

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

张永敏　包伟良　吴军　编著

物理有机化学

（第二版）

WULI
YOUJI
HUAXUE

上海科学技术出版社



责任编辑：袁玮光
封面设计：戚永昌



www.sstp.cn
上架建议：化学



定价：72.00元

物 理 有 机 化 学

（第二版）

张永敏　包伟良　吴　军　编著

上 海 科 学 技 术 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

物理有机化学/张永敏,包伟良编著.—2版.—上海:上海科学技术出版社,2011.10

普通高等教育"十一五"国家级规划教材

ISBN 978-7-5478-0878-8

Ⅰ.①物... Ⅱ.①张...②包... Ⅲ.①物理有机化学-高等学校-教材 Ⅳ.①O621.16

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第110916号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行
(上海钦州南路71号 邮政编码200235)
新华书店上海发行所经销
苏州望电印刷有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张:25.75
字数:600千字
2001年10月第1版
2011年10月第2版 2011年10月第2次印刷
ISBN 978-7-5478-0878-8/O·8
印数:3 001-4 000
定价:72.00元

内 容 提 要

本书是“面向21世纪课程教材”和“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”之一，介绍了立体化学、结构和化学活性间的定量关系、溶剂效应、酸碱理论等物理有机化学的基础内容，并着重介绍了亲核取代反应中的离子对理论、三维反应坐标图、非经典碳正离子等问题，还介绍了周环反应理论、有机光化学和仿生体系的物理有机化学等，全面涵盖了物理有机化学的各个方面. 本书的基本内容作为物理有机化学专业课教材在浙江大学使用多年，是一本成熟的教材.

序

物理有机化学是用物理和物理化学的概念、理论和方法来研究有机化合物的结构和反应机理等问题的基础学科.物理有机化学是现代有机化学的主要基础领域之一,它与有机化学中各主要分支和新的边缘领域,如有机合成、生物有机化学、金属和元素有机化学、光化学、药物化学以及高分子化学,均有密切关系.特别的是,物理有机化学对于有机合成方法和分子设计的构思和技巧起着理论指导作用,并与之相互渗透、相辅相成.物理有机化学研究的方向和成果都可直接与社会经济发展紧密联系起来,它对于提高化学学科水平、促进有机化学工业生产发展都起着积极和重大的作用.

张永敏编著的《物理有机化学》一书是供有机化学专业本科生、研究生学习用和有关化学工作者参考使用的.该书的第一部分包括立体化学、结构与化学活性间的定量关系、溶剂效应、酸碱理论和反应机理测定方法等基础内容,第二部分主要讨论了按传统方式分类的各种有机反应机理,着重介绍了亲核取代反应中的离子对理论、三维反应坐标图、σ-邻基参与和非经典碳正离子问题、芳香族取代反应中的 $S_{RN}1$ 机理和单电子转移反应、Ipso 取代以及相遇对等基本内容.第三部分包括周环反应理论的各种学说(不仅仅限于相关图)的介绍及其选择规则、有机光化学的基础知识、仿生体系的物理有机化学,如由疏水亲脂作用驱动的有机分子的簇集和自卷现象和它们在某些生命过程中的作用、主-客体化学中的模拟酶催化、超分子化学和分子识别等.本书既强调了物理有机化学的基础,又覆盖了当前物理有机化学发展的某些新领域,取材比较恰当.该书的基本内容作为有机化学专业课的教材曾在杭州大学和浙江大学使用多年,是一本较为成熟的教材.

蒋锡夔

1999-11

再版前言

物理有机化学最初被定义为“用物理和物理化学的概念、理论和方法来研究有机化合物的结构与性能关系和有机反应机理等问题的基础学科”.物理有机化学的研究可追溯到20世纪初，至今已有100多年的历史，到20世纪20年代已发展为独立的分支学科.经过整整一个世纪的发展，其研究成果大部分已成为有机化学理论的永久基石，它使古老的、曾被贬称为“手艺”的叙述性的有机化学成长为充满活力、富于严谨推理的定量化的现代学科.它不仅逐步建立起了结构与性能之间的精确定量关系，且详细解释了几乎所有的经典反应机理.特别是近三十年来，物理测试仪器的大量应用，如核磁共振谱仪、质谱仪、X射线衍射仪等，证实了各种活性中间体、过渡态的存在；计算机技术的应用使某些反应可以精细地显示其过渡态的性质；线性自由能关系继续有力地在反应活性和反应机理的研究中作出贡献；单电子转移过程揭示了人们熟知的硝化反应机理未预期到的真相；手性诱导的理论和实践由于不对称合成的经济重要性受到越来越大的重视；金属参与的有机合成方法学所取得的巨大进展使金属有机化学成为独立的学科；同样以分子识别、分子自组装为主要内容的超分子化学和化学生物学也已各自发展为新兴学科.

本书既强调了物理有机化学的基础，又涵盖了当前物理有机化学发展的某些领域.本书第一版出版于2001年10月，是国家教育部重点教材.笔者主讲该课程十余年来，深感该书有必要再版以供研究生教学之需.但该书已绝版多年，现经笔者和吴军教授的努力，在第一版基础上作了修订、更新和增补，使之更为完善.首先是精选了引用文献中的专著、有代表性的综述和原始研究文献以跟上时代的步伐.笔者认为让学生尽快直接阅读到原著和第一手资料是培养创新型人才的一个重要环节.然后在不大幅增加篇幅的原则下增加了一些新内容.例如，在第一章中增加了“关于环状螺旋化合物的光学活性研究”；在“不对称合成”这一节，增加了“手性有机小分子催化”；在第二章中增加了“哈米特常数在现代化学中的应用”；在第三章中增加了“分子间相互作用方式和结合力”；在第四章中增加了“化合物酸性的判断”；在第五章中增加了一些例子，对“非动力学方法”一节作了改动.第六章中增加了“气相中的亲核取代”；第七章中增加了“不涉及C—H键的消除反应”；在第九章中增加了“过渡金属催化的芳香族取代反应”；在第十二章中增加了“自由基偶联”等.

本书是基础有机化学的后续教材可供有机化学专业和其他有关专业高年级本科生、研究生学习用，并可供有关化学工作者参考使用.

限于作者水平，本书在修订、再版过程中，难免挂一漏万，错误和不妥之处还请读者指正！

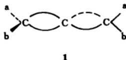
张永敏　包伟良

目　录

第1章 立体化学

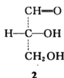
1874年范托夫(J. H. van't Hoff)和勒比耳(J. A. Le Bel)为了解释酒石酸的光学异构现象，提出了碳原子化合价的四面体学说，从而使得有机化学的研究进入三维空间领域，开创了立体化学. 此后的一百多年时间里，立体化学不断地取得进展，使人们对自然界的认识不断深入.

范托夫和勒比耳提出的碳原子化合价四面体学说，很好地解释了当时已发现的酒石酸的光学异构现象. 当时发现，酒石酸不但有右旋体、外消旋体和内消旋体三种，而且巴斯德(L. Pasteur)已经将外消旋体拆分为右旋体和左旋体. 采用四面体学说，还预测了一些当时尚未发现的问题，如丙二烯型化合物 **1** 可能存在光学异构体. 此后，化学家们合成了各种不同类型的光学异构体，并设法将外消旋体拆分. 1935年梅特兰(P. Maitland)和米尔斯(W. H. Mills)获得具有旋光性的 $(C_6H_5)(\alpha\text{-}C_{10}H_7)C{=}C{=}C(\alpha\text{-}C_{10}H_7)(C_6H_5)$，由此证实丙二烯型化合物存在光学异构体.



1

德国著名的化学家费歇尔(E. Fischer)在糖类的研究中提出，右旋的甘油醛具有构型 **2** 的形式，并将其定义为 *D* 型.



2

而左旋甘油醛，即与 **2** 成对映体的构型，称为 *L* 型. 因此，凡是能直接或间接地和甘油醛相关联的光学异构体，它们的构型也就可以确定了. 费歇尔当时的选择虽然是任意的，但后来经别伏特(J. M. Bijvoet)用特殊的X射线衍射法证明这种选择是正确的.

1940年哈斯尔(O. Hassel)开始提出构象的概念. 1950年巴顿(D. H. R. Barton)又深入研究了环己烷衍生物的构象问题，奠定了构象分析的基础. 现在，构象分析已成为研究天然高分子(如蛋白质、酶、核糖核酸、脱氧核糖核酸等)的一个重要方面.

由于测试技术的进步，立体异构体的绝对构型已可以很快地确定，因此卡恩(R. S. Cahn)、英戈尔德(C. K. Ingold)、普雷洛格(V. Prelog)提出了顺序规则，用以命名立体异构体的构型. 可以看到，一百多年来，立体化学始终是一个非常活跃的领域，原有的问题解决了，但又提出了新问题，使人们对自然界的认识和改造不断取得进展.

§1.1　化合物的对称性和手性

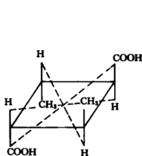
化合物的对称性可以用对称元素加以确定，而对称元素又可以用一定的对称操作加以描述．对称元素可以分为对称轴、对称面、对称中心和更迭对称轴（或旋转反射对称轴）．它们相应的对称操如下所述．

对称轴（以 C_n 表示）——绕该轴转$\frac{360°}{n}$，$n=2, 3, 4, \cdots$，重复出现原化合物，则相应地称之为 n 重对称轴．例如，右旋或左旋酒石酸就有一个二重对称轴 C_2（垂直于碳链中心）．

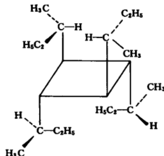
对称面（以 σ 表示）——相对于某一平面左右对称，如内消旋酒石酸有一个对称面（垂直于碳链中心）．

对称中心（以 i 表示）——围绕某一中心四面对称，如化合物 **3** 即有一个对称中心．

更迭对称轴（以 S_n 表示）——绕某轴旋转$\frac{360°}{n}$，$n=2, 3, 4, \cdots$，然后对垂直于该轴的平面作反射，若与原化合物相同，相应地称之为 n 重更迭对称轴．化合物 **4** 即有一个四重更迭对称轴 S_4．



3



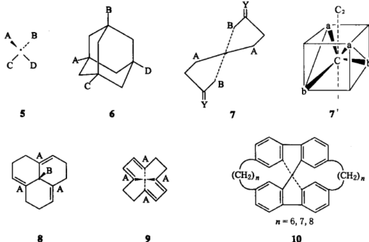
4

不具有上述任何一种对称元素的化合物为不对称化合物．1956 年以前，人们常说化合物的不对称性（即不具有任何对称元素）是构成对映体的条件，但右旋或左旋酒石酸具有二重对称轴，却可以形成对映异构体，因此卡恩等引入了手性（chirality）这个概念．一个化合物像手一样，不能和它的镜像重叠，是构成对映异构体的条件．从对称元素来看，使一个化合物不能和它的镜像重叠的条件是没有对称面、对称中心和更迭对称轴．实际上，对称面可以看作是一个一重更迭对称轴，而对称中心则是一个二重更迭对称轴．从这个观点来说，没有更迭对称轴（包括 $n=1$ 的一重更迭对称轴在内）的分子是手性分子，它和它的镜像不能重叠，两者构成了对映异构体．至于有无对称轴则不是构成手性的根本条件．没有任何对称元素的分子是不对称分子，不对称分子一定是手性分子，而手性分子不一定全是不对称分子．

对映体只有在手性环境中才显示不同的性质，在非手性环境中，则具有完全相同的性质．这和我们的左右手要套入一只右手手套中一样，右手能适合，左手不能适合；如果把手套做成左右手不分的，那么，不论右手或左手都能适合．现在已经知道，对映体的熔点、沸点以及对非手性试剂的化学反应都是相同的．但是，对映体使平面偏振光的偏振面旋转方向不

同，在手性溶剂中其质子核磁共振化学位移不同，对于手性试剂有不同反应情况，在酶催化反应中这个现象更加明显.

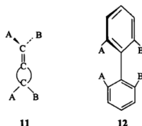
一个手性分子可以有手性中心，也可以有手性轴或手性面，具有手性中心的分子可以有如下几类：**5** 是各种含有不对称碳原子的化合物；**6** 则是金刚烷类化合物，它的手性中心是高度对称的金刚烷中心，A、B、C、D 四个基团使这个中心如同一个不对称碳原子；**7** 则是螺环化合物，由于 Y 的存在，使它的两边不同，成为 AABB 型，足以使它的镜像不能与之重叠，螺环[4，4]-壬-2，7-二酮即是一例；**8** 是三嵌苯，为 AAAB 型，是手性分子；**9** 是 AAAA 型；化合物 **10** 的镜像和其本身不能重叠. 化合物 **7**、**8**、**9** 和 **10** 的手性不容易看出，但从甲烷的氢原子逐一被取代后其对称元素的消失可以很容易地看出这些类型的化合物是有手性的，例如，化合物类型 **7** 与 **7'** 是类似的，在 **7'** 中可以清楚地看出，在 a 和 b 之间有桥相连的情况下，除了 C2 对称轴，没有其他对称元素，因此，**7'** 是有手性的，也就是 **7** 是有手性的.



5　6　7　7'

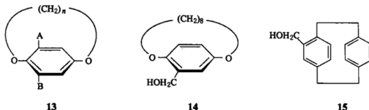
8　9　10

具有手性轴的则有丙二烯型 **11** 和受阻联苯型 **12** 两类.



11　12

具有手性面的化合物则有柄型(ansa)化合物 **13**. 垂直于苯环且对切柄链的面，是一个手性面. 化合物 **14** 和 **15** 都属此类.



13　14　15

此外，螺旋烃(helicene)以及蛋白质和核酸的螺旋结构，则是另一类手性化合物. 虽无手性中心、手性轴和手性面，但是螺旋可以有左旋和右旋两种，如仅就螺旋方向而言，恰恰是对映的.

§1.2 结构、构造、构型和构象

构造(constitution)是指分子中原子间键的性质和顺序. 构型(configuration)是指分子中原子在空间的排列形式，但不计由单键旋转而引起的不同的排列. 构象(conformation)则是指由单键旋转而引起的分子中原子的不同空间排列. 结构(structure)则是构造、构型和构象的总称. 一个分子只有在它的构造、构型和构象全都确定后，它的结构才完全确定. 对于高分子来说，一级结构和构造、构型有关；二级结构则和构象有关；更高级的三级、四级结构则和一个高分子链按一定的方式弯曲成一定的几何形状，或两个或更多的链分子间、分子中相互作用有关，如蛋白质和核酸的双螺旋结构，血红蛋白中的 α 亚基、β 亚基，以及由这些亚基组成的整个血红蛋白，等等.

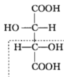
由于构造不同而引起的异构体可以称为构造异构体，如正丁烷和异丁烷、二甲醚和乙醇. 由于构型不同而引起的异构体可以称为构型异构体，如(+)-酒石酸、(−)-酒石酸和内消旋酒石酸. 由于构象不同而引起的异构体则称为构象异构体，如 *e*-氯代环己烷和 *a*-氯代环己烷. 构型异构体和构象异构体统称为立体异构体. 立体异构体可以分为对映异构体和非对映异构体两类. 凡是立体异构体中不属于对映异构体的都是非对映异构体. 非但(+)-酒石酸和内消旋酒石酸是非对映异构体，而且顺-和反-1，4-二甲基环己烷，顺-和反-2-丁烯也是非对映异构体. 如采纳上述定义，则光学异构体和几何异构体这两个名词就可以废弃.

上述定义是指化合物的基态，但也有例外. 如受阻联苯类可以拆分成稳定的对映体，人们常把它们作为不同的构型处理，而实际上却是不同的构象，只是它们之间的能垒较大，在一般的条件下不能迅速互变，因而可以拆分成对映异构体. 又如一些酮和烯醇，按照上述定义应属于构造异构体，但如果在室温下能迅速互变，不易被分离，常被称为互变异构体，不把它们作为不同的构造异构体看待. 至于蛋白质和核酸等的左、右旋结构，有人称之为螺旋立体异构体(cyclostereoisomer). 索烃(catenane，联环类化合物)则称为拓扑异构体(topologicalisomer).

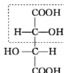
§1.3 顺序规则

顺序规则是描述立体异构体构型的一种方法，是由卡恩、英戈尔德和普雷洛格提出来的. 过去，立体异构体的构型用 *D*、*L* 表示(氨基酸及糖类)，或用 α、β 表示(甾族化合物). 最初只是任意选择丝氨酸、甘油醛及甾醇的 19-甲基为相对标准，后来绝对构型被测定，原来所选择的相对标准都和绝对构型相符. 但是不论 *D*、*L* 还是 α、β 都不能普遍应用. 我们要知道一个对映异构体的构型是 *D* 还是 *L*，或者是 α 还是 β，必须将它和已知的构型发生联系，将已定构型者转变为未定构型者，或者将未定构型者转变为已定构型者. 若在转变的过程中涉及到手性中心，则它的立体化学性质是明确的，即要么原构型保持不变，要么逆转. 即使如

此，也还不十分确切，因为选用不同的转变方法，可能得出不同的结论. 例如，在推测酒石酸的构型时，如果从 *D*-甘油醛的醛基一端延伸，则化合物 **16** 和 *D*-甘油醛相关联，因此可推测为 *D*-型. 但如果从 *D*-甘油醛的羟基一端延伸，则化合物 **17** 和 *D*-甘油醛相关联，化合物 **17** 便成为 *D*-型了. 但实际上 **16** 和 **17** 是一对对映体.



16



17

卡恩等提出的顺序规则完全是独立的，无论哪一个手性化合物，只要它的绝对构型确定了，就可以按一定的方法来表示它. 我们先用手性碳原子的构型为例子以说明. 对于碳原子 C_{abcd}，如果原子或基团的顺序为 a＞b＞c＞d（顺序如何排列见后），将顺序最小的 d 指向我们的前方，而使 a、b、c 面向我们(图 1-1 和图 1-2).

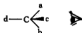


图 1-1 *R* 构型

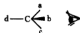


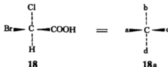
图 1-2 *S* 构型

然后按顺序大小，自 a→b→c 画圈. 如果 a→b→c 是顺时针方向(如图 1-1)，则这个化合物的构型是 *R* 型(引自拉丁文 rectus，意即右). 反之，如果 a→b→c 是逆时针方向(如图 1-2)，则这个化合物的构型是 *S*(引自拉丁文 sinister，意即左). 在命名某一具体化合物时，将 *R* 和 *S* 加括弧，写在该化合物的名称前面，并以"-"相连，如(*R*)-甘油醛、(*R*，*R*)-酒石酸、(*R*，*S*)-酒石酸(即内消旋体)、(2*S*，3*S*)-苏氨酸. 外消旋体则以 *RS* 表示，如(*RS*)-甘油酸、(*RS*，*RS*)-酒石酸.

计算原子或基团顺序先后的规则共有四条，最基本的两条如下*.

1. 顺序按原子序数大小排列.
2. 原子序数相同的，则按质量大小排列.

化合物 **18** 的手性中心所连的四个原子按原子序数排列为 Br、Cl、C、H，亦即 **18a** 的序列，因此根据顺序规则，该化合物是 *R* 型的.



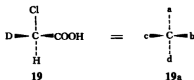
18 **18a**

---

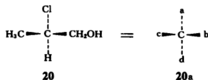
* 其他两条为

1. Seq 顺先于 Seq 反；
2. *R* 优先于 *S*；*M*(左旋螺旋体)先于 *P*(右旋螺旋体)；*R*，*R* 或 *S*，*S* 先于 *R*，*S* 或 *S*，*R*.

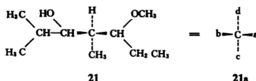
又如化合物 19，其顺序为 Cl、C、D、H. 按顺序规则，该化合物应为 R 型的.

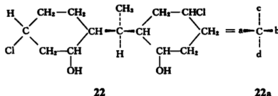


如果手性中心所连的原子中有两个或两个以上的原子是相同的，则先将其他原子的顺序确定，然后在这些相同的原子上依次用顺序规则比较，直到有差别为止. 例如，对于化合物 20，Cl 应为 a，H 为 d，余下的两个都是 C，但一个是 $-\overset{\mathrm{H}}{\underset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}-\mathrm{H}$，另一个是 $-\overset{\mathrm{H}}{\underset{\mathrm{H}}{\mathrm{C}}}-\mathrm{OH}$，氧和氢相比较，氧的原子序数大，因此 $-\mathrm{CH_2OH}$ 应比 $-\mathrm{CH_3}$ 占较高的序列号，也就是 $-\mathrm{CH_2OH}$ 是 b，$-\mathrm{CH_3}$ 是 c. 这个化合物是 R 型的.



又比如化合物 21，左右两个基团都是 $-\overset{\mathrm{O}}{\underset{\mathrm{C}}{\mathrm{C}}}-\mathrm{H}$，按顺序规则规定，先按序列号较高的侧链比较. 因此，先沿 —C—O 比较下去. 左边是 —C—O—H，右边是 —C—O—C，后者应占较高序列号，所以这个化合物是 S 型的. 根据这个原则，化合物 22 也应是 S 型的.

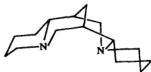


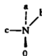


有时，手性中心原子是三价的，化合物 23 中的两个氮原子就是如此. 在运用顺序规则时，将氮的一对孤对电子作为假想原子，并赋以"原子序数"0，化合物 23 中的氮原子，按这个方法处理，则结果如 23a 所示. 然后，可按上述方法确定它的构型.

有时要在相同原子但有不同化合价的基团中决定顺序，则先将低化合价的基团连上序

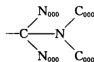
数为零的假想原子，使之成为高化合价基团，再来比较. 所以，高化合价基团总比低化合价基团占较高序列，如$-\overset{+}{N}R_3 > -NR_2$，$-NO_2 > -NO$.



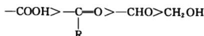


23　　23a

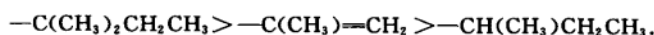
一个原子以双键和其他原子相连，则两者都重复计算，如 —CH═CH— 作 —CH—CH— 计算（两个 CH 上各连一个 C_{000}），—C═O 作 —C—O 计算（C 上连 O_{000}，O 上连 C_{000}）. 三键则作三倍计算，如 —C≡N 作

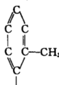


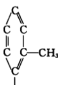
计算. 重复的原子的化合价是以假想原子(序数为零)来予以满足的. 因此，重复的原子总是占较低序列号. 芳香环也可按开库勒式用同样方法来比较. 比如 *o*-甲苯基(**24a**，**24b**)，不论双键位置如何，都可看作 **24c**.

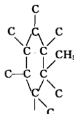












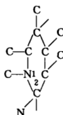
24a　　**24b**　　**24c**

当环中有杂原子时，不同的双键位置可导致不同的序列.

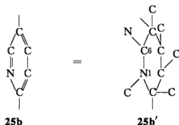
25a 和 **25b** 不同，一个在第二位重复计算氮原子，另一个则在第六位重复计算氮原子. 对于这种情况，则采用平均的办法，如 **25c** 中所列的数字是重复计算原子的原子序数.



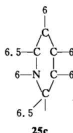
=



25a　　**25a′**

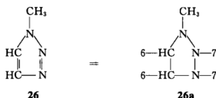


25b 25b′



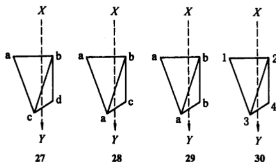
25c

显然，上述方法只能用于闭合环且具有交替双单键的体系，否则不能应用. 例如，1-甲基-1，2，3-三氮茂就不能用平均的办法计算，而必须按双键位置计算.



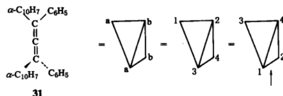
26 26a

对于丙二烯型及受阻联苯型手性化合物，顺序规则把它看作具手性轴的一个拉长的四面体，并按近端基团较远端基团优先的原则处理. 所谓远近，是指沿手性轴任何一端看出去的远近. 例如 **27**、**28**、**29**，从 X 端往 Y 端看，X 端为近端，X 端的 a＞b，Y 端的 c＞d、a＞c 或 a＞b，则顺序如 **30** 所示，即 1＞2＞3＞4. 按顺序规则使 4 指向前面，1→2→3 是顺时针方向，所以是 R 型. 如果从 Y 端往 X 端看，则 Y 端是近端，大小顺序如 **31** 所示，结果也是 R 型的. 所以，不论从 X 端往 Y 端看，还是从 Y 端往 X 端看，结果是相同的. **31**、**32** 都是 R 型的.

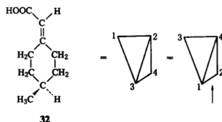


27 28 29 30

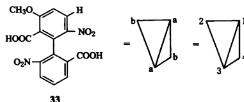
对于联苯类化合物，取两对相近而又不相同的基团，然后同样按照拉长了的四面体方法处理. 对化合物 **33** 应选两对 NO_2/COOH 为不同的基团，因此是 S 型的.



31

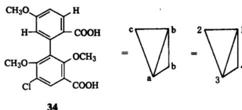


32



33

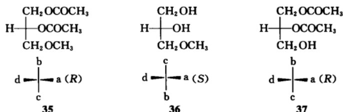
对于化合物 **34**，上面环应选 H/COOH，而下面环由于最近的两个基团相同，因此选 Cl/COOH，所以也是 *S* 型的.



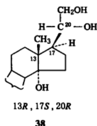
34

从上面这些例子看，对于已知绝对构型的任何化合物，用顺序规则都可以方便地以 *R* 或 *S* 表示.

然而，属于同一构型的化合物，其化学结构和生物学种类并不一定属于同一类型的. 例如，对于氨基酸，自然界存在的正常氨基酸都是 *L* 型的，但以 *R*、*S* 来说，则绝大多数的氨基酸是 *S* 型的. 又比如下列三种化合物，都是属于同一类型的甘油衍生物，但由于取代情况不同，第一个是 *R* 型的(**35**)，第二个是 *S* 型的(**36**)，第三个又是 *R* 型的(**37**).

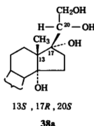


下列两种甾族化合物(38，38a)，其顺序构型也是不同的.



13*R*，17*S*，20*R*

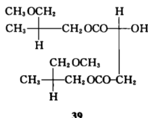
38



13*S*，17*R*，20*S*

38a

再比如化合物 **39**，其命名为双-[(*S*)-3-甲氧基-2-甲基丙基](*S*)-苹果酸酯，但实际上它是(*R*)-醇和(*S*)-苹果酸形成的酯. 所以，顺序规则的应用，并不排斥 *D*、*L*、*α*、*β* 等表示方法.

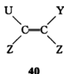


39

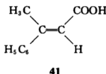
此外，对于烯烃的顺反异构体，在顺序规则中用 *Z*(从德文 Zusammen 而来)和 *E*(从德文 Entgegen 而来)表示.

对于 **40**，如果按顺序规则，则 U 先于 Z，Y 先于 Z，即命名为 *Z*，反之则为 *E*.

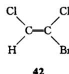
具体来说，对于化合物 **41**，根据顺序规则有 COOH ＞ H、C_6H_5 ＞ CH_3，即命名为 *E*-3-苯基-丁-2-烯酸. 化合物 **42** 应为 *E*-1-溴-1，2-二氯乙烯.



40



41

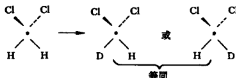


42

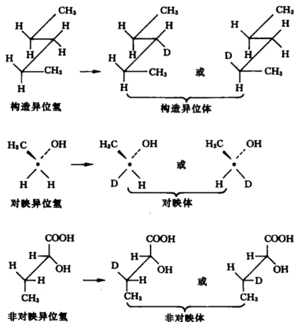
§1.4　前　手　性

立体化学的另一个重要发展是，对于某一对相同的基团或原子，可以根据它们在整个分子中所处的环境加以区别.

在某些化合物中，如 CH_2Cl_2，两个氢是处在等同(equivalent)或等位(homotopic)情况，不论取代哪一个氢原子，都导致相同的产物.



在另一些化合物中情况则不一定是这样.取代不同的基则形成不同的产物,因此是处于异位(heterotopic)情况.其中,这又可以分为构造异位(constitutionally heterotopic)和立体异位(stereoheterotopic)两类.立体异位又可进一步分为对映异位(enantiotopic)和非对映异位(diastereotopic).下面是这些异位情况的例子.



在以上几种位置中,等位的基团或原子可以通过 C_n 对称操作(旋转对称操作)易位.对映异位的可以通过 S_n 对称操作(更迭对称操作)易位,而构造异位和非对映异位则不能被任何对称操作易位.

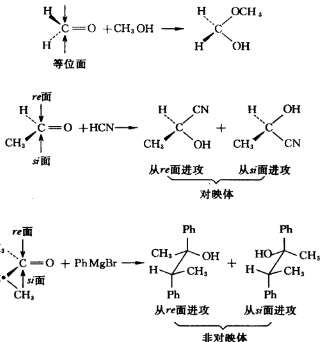
一个 Z_{AABC} 型分子,两个 A 不论是对映异位还是非对映异位的,当被另外一个原子或基团取代后,即产生一个新的手性中心.因此,这类分子具有一个前手性中心.CH_3CH_2OH、CH_3CH_2COOH、$HOOCCH_2CHOHCOOH$ 等都是前手性分子.和手性轴相对应,某些分子也可以具有前手性轴.



即使如此,这类前手性化合物中两个立体异位的基,也可以利用顺序规则加以区别.如果用序列号较高的基取代某一个立体异位基(如以 D 取代 H)导致形成 *R* 型异构体,则这个立体异位基为前 *R* 型,以 *pro-R* 或 L_R 表示;如果导致形成 *S* 型异构体,则为前 *S* 型,以 *pro-S* 或 L_S 表示.

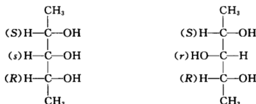
这种概念也可以运用到 sp^2 杂化的碳原子上.一个 sp^2 杂化的碳原子上所连的三个基,

连同这个碳原子,处于同一平面.当发生加成时,试剂可以从这个面的上方或下方进攻.在一定条件下,不同的进攻方向导致不同的产物.下列三个羰基化合物,第一个具有等位面,不论试剂从哪一面进攻,都形成相同的产物.第二个具有对映异位面,试剂从不同的方向进攻则形成对映异构体.第三个具有非对映异位面,试剂从不同的方向进攻则形成非对映异构体.立体异位面也可以用顺序规则予以区别.如果平面上所连的三个基按它们的序列大小以顺时针方向排列,则这个面是 *re* 面;反之即为 *si* 面,像下面反应式所表示的那样.

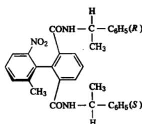


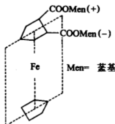
立体异位和前手性的概念,在生物化学中非常重要.生物化学反应是借酶的催化去完成的,而酶本身是一类手性试剂,有高度的立体选择性.它能区别立体异位(包括对映异位和非对映异位)基,也能区别立体异位(同样包括对映异位和非对映异位)面.

一个具有 Z_{AABC}型的化合物,并不一定都是前手性的.如果 B 和 C 是两个互成对映异构的基,则一个 A 被其他基取代后只是形成一个假不对称中心(pseudo asymmetric center),不是手性分子,下列两个化合物就是如此.



假不对称中心用小写的 *r* 或 *s* 表示它们的构型.同样,化合物也可以有假不对称轴和假不对称面,下面就是两个具体的例子.





§1.5 旋光性与结构的关系

手性化合物具有光学活性，也就是对平面偏振光的偏振面具有旋转能力，右旋记为(+)，左旋记为(-). 这个特性常以比旋光度[α]或摩尔比旋光度[Φ]表示.

$$[\alpha]_\lambda^T = \frac{\alpha}{c \times l}$$

$$[\Phi] = \frac{[\alpha] \times M}{100}$$

[α]的大小和 c(浓度)、l(样品池长度)、α(旋光仪上的读数)、T(温度)、λ(所用平面偏振光的波长)都有关. 但固定外部条件，不同手性化合物具有不同的旋光方向和比旋光度，因此旋光性的产生和大小首先取决于手性化合物的本身结构. 问题是人们能不能从手性化合物的结构去推断它的旋光方向和旋光性的大小呢？或反过来，能不能在测得了旋光度后去推断化合物的绝对构型呢？自从对映体被发现后，人们就在思考和研究这个问题了. 1860 年，帕斯特(L. Pasteur)在一次演说中提出了如下的猜想：右旋光的酒石酸所含的原子可能是顺着某种右手螺旋的形式，在分子内排列成右螺旋的结构，而它的对映体左旋光的酒石酸所含的原子则排列成左螺旋的结构. 简言之，即"右螺旋是右旋光性，左螺旋呈左旋光性". 从当时和现在来看，这都是一种合理的猜想.

1882 年，吉布斯(J. W. Gibbs)运用经典电磁学的方法，指出当电子被约束在右螺旋形的通道(path)或导体(conductor)中时，这些螺旋将呈现右旋光性. 所谓的"通道"或"导体"应该是指绕成线圈的金属线(如铜线)和分子内所含的价键链. 当然，在吉布斯那时还不可能对有机化合物作此验证. 然而，从 20 世纪 50 年代开始，陆续有一些化学家提供了实验资料，对有机化合物的结构与旋光性之间的关系究竟是不是符合"螺旋说"进行了研究.

1.5.1 关于环状螺旋化合物的光学活性研究

1956 年，纽曼(M. S. Newman)等人合成并拆解了第一对螺并苯，P(+)和 M(-)六螺并苯，发现这两者均有很强的旋光性[8]. 1971 年，莱特纳(D. A. Lightner)等人通过重原子X-光衍射法测定了 M(-)-2-溴代六螺并苯的绝对构型，确定它具有左螺旋的结构[9]. 同年，布朗(A. Brown)和布里克尔(W. S. Brickell)等人通过计算的方法及 ORD 和 CD 谱进行了五-、六-、七-螺并苯等各同系物的构型联系[10]. 揭示左旋光性的螺并苯具有 M-构型并呈现负性的 Cotton 效应 ORD 和 CD 谱；而右旋光性的螺并苯具有 p-构型和呈现正性的 ORD 和 CD 谱.

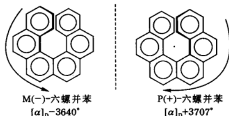


表 1-1　螺并苯的光学活性

螺　并　苯	$[\alpha]_{\lambda}^{T}$/(°)	$[M]_{\lambda}^{T}$/(°)	Cotton 效应
P(＋)五螺并苯	$[+1760]_{578}^{26}$	$[+4893]_{278}^{26}$	(＋)
M(－)五螺并苯	$[-1670]_{578}^{26}$	$[-4643]_{578}^{26}$	(－)
P(＋)六螺并苯	$[+3707]_{D}^{25}$	$[+12160]_{D}^{26}$	(＋)
M(－)六螺并苯	$[-3640]_{D}^{24}$	$[-11940]_{D}^{24}$	(－)
P(＋)七螺并苯	$[+6200]_{D}^{25}$	$[+23440]_{D}^{25}$	(＋)
M(－)七螺并苯	$[-5900]_{579}^{25}$	$[-22300]_{579}^{25}$	(－)
M(－)八螺并苯	$[-6690]_{D}^{25}$	$[-28670]_{D}^{25}$	(－)
M(－)九螺并苯	$[-7500]_{D}^{25}$	$[-35850]_{D}^{25}$	(－)
M(－)十三螺并苯	$[-8840]_{D}^{25}$	$[-59940]_{D}^{25}$	(－)
M(－)-2-溴六螺并苯	$[-3560]_{D}^{25}$	$[-14490]_{D}^{25}$	(－)

由纽曼开始的螺并苯研究实际上是以实验的方法用有机物验证了吉布斯的结论. 因为在螺并苯中,π-电子可以在整个体系中运动,因此,可以说螺并苯很好地验证了吉布斯的结论. 但螺并苯只含苯环为其稠合单位,其结构太特殊,对一般有机化合物的代表性并不强,因为缺少有机化合物中普遍存在的 C-C σ-键,没有反映 σ-键组合成的螺旋结构对光学活性的影响. 另外,螺并苯类化合物的合成步骤较长、产率较低,产物的拆分和绝对构型的测定都不如其他化合物来得容易些.

我国化学家邢其毅和叶秀林先生也在这方面做了很有意义的研究工作[7]. 他们从糖类出发,合成了系列化的环酯和环醚,用这些由 σ-键组成的非芳香的环状化合物做模型化合物,研究了旋光方向与分子螺旋方向的关系,得出的结论是当分子的净值螺旋性为正或负时,分子的旋光方向即分别为右旋或左旋. 这比螺并苯更接近普遍意义.

1.5.2　布鲁斯特(J. H. Brewster)的不对称碳原子的构型和旋光方向的关系规则

有机化合物在结构上的复杂和多样性,使得从手性化合物的结构去推断它的旋光方向和旋光性的大小,或反过来,在测得了旋光度后去推断化合物的绝对构型注定是非常困难的. 但对于只有一个手性中心的化合物,能不能有简单的方法去作这种推断呢? 布鲁斯特的不对称碳原子的构型和旋光方向的关系规则对这个问题作了回答[11]. 在布鲁斯特的规则中,假定开链的非对称化合物 Cabcd,具有如下所示的构型[菲谢尔(Fischer)投影式]. 当其中的 a,b,c,d 均为在构象上对称的基团(如甲基和苯基等)或原子,并且它们的可极化性(根据与不对称中心直接相连的原子的原子折射推导而得)a＞b＞c＞d(顺时针)时,则此化合物即具有右旋光性.



布鲁斯特把一些取代基的原子折射值(RD)和构象旋光能力列于表 1-2 中. 其中 C≡C 和 C=C 的原子折射值只为这些基团的折射值的一半. 乙烯基和苯基位于羧基之前,因为键的折射值 C=C 大于 C=O,虽然结合于不对称中心的原子具有相等的原子折射值.

表 1-2　一些常见基团的旋光次序

取代基	结合于不对称中心的原子对 D 线的原子折射(R_D)	构象旋光能力	
		观察值	计算值
I	13.0954	250	268
Br	8.741	189	192
SH	7.729	—	174
Cl	5.844	170	139
C≡C	3.580(7.159)[a]		
CN	3.580(5.459)[a]	160	87(131)[b]
C_6H_5	3.379(6.757)[a]	140	82(158)[b]
CO_2H	3.379(4.680)[a]	90	82(114)[b]
CH_3	2.591	60	60
NH_2	2.382	55	53
OH	1.518	50	23
H	1.028	0	0
D	1.004	—	
F	0.81	—	−10

[a]括弧中的数字为整个不饱和基团的折射值. [b]括弧中的数字为整个不饱和基团的构象旋光能力的计算值.

然后将这些取代基组合成各种单个手性中心的手性化合物,这些化合物的构象旋光能力可以根据表 1-2 中的各个基团的构象旋光能力数据计算得到. 列于表 1-3 中的 18 个化合物,它们的 a,b,c,d 四个取代基结合于不对称中心的构型符合于可极化性(即 RD)a>b>c>d 的顺序,所以都是右旋光性的. 表中所列的化合物是比较简单的,各化合物的 a,b,c,d 四个基团之间不存在相互作用(如形成氢键). 这些化合物实测的结果证明各种原子或基团按可极化性的大小在不对称碳原子周围的排列顺序是与旋光方向有关的,其旋光度的大小与基团的可极化程度有关.

表 1-3　一些单手性化合物的旋光度

序号	a	b	c	d	$[M]_D/(°)$	溶剂
1	Br	C_6H_5	COOH	H	+319	苯
2	Cl	C_6H_5	COOH	H	+327	苯
3	Cl	C_6H_5	COOH	CH_3	+48	苯
4	Br	C_6H_5	CH_3	H	+178	无
5	SH	C_6H_5	CH_3	H	+146	无

（续表）

序号	a	b	c	d	$[M]_D/(°)$	溶剂
6	SO_3H	C_6H_5	CH_3	H	+27	水（钾盐）
7	Cl	C_6H_5	CH_3	H	+144 +170	无
8	CN	C_6H_5	CH_3	H	+9	无
9	CN	C_6H_5	OH	H	+62	乙醚-己烷
10	C_6H_5	COOH	CH_3	H	+122	乙醇
11	C_6H_5	CH_3	NH_2	H	+49	无
12	C_6H_5	CH_3	OH	H	+53	无
13	C_6H_5	CH_3	H	D	+0.3	无
14	I	COOH	CH_3	H	+100	乙醚
15	Br	COOH	CH_3	H	+47	无
16	Cl	COOH	CH_3	H	+17	无
17	Br	CN	CH_3	H	+10	无
18	CN	CH_3	NH_2	H	+18	水

§1.6 旋光色散和圆二色性

虽然旋光性是手性化合物特有的性质，但从上面讨论可以知道，要从旋光性的测定去推断手性化合物的绝对构型对于略为复杂一点的化合物几乎是不可能的. 那么有没有其他跟手性有关的测定可以用于推断手性化合物的构型呢？在光电旋光光谱仪和圆二色仪出现以后，这个问题的解决有了一种可能性.

手性化合物比旋光度的测定必须规定用什么波长的光. 因为[α]的大小除了和样品的浓度、样品池长度、旋光仪上的读数和温度有关外，还和所用平面偏振光的波长有关. 比奥特(J. B. Biot)在 1917 年已发现[α]和 λ 成反比，亦即 λ 愈短则[α]愈大. 但制造一个可以用不同波长的光，特别是不同波长的紫外光测定化合物旋光度的仪器，直到 20 世纪 50 年代后才成功，才制成了光电旋光光谱仪和圆二色仪. 此后，手性化合物在光电旋光光谱仪和圆二色仪上测得的旋光色散(optical rotatory dispersion, ORD)和圆二色性(circular dichroism, CD)谱才引起人们较多的注意.

一单色的平面偏振光，它的电场以正弦曲线的形式振动，同时以一定的频率向某个方向传递(见图 1-3).

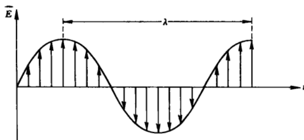


图 1-3 平面偏振光的电场振幅

如果我们站在 t 处看光源，则可看到 $\vec{E}$ 矢量在一个平面上作振动(见图 1-4).

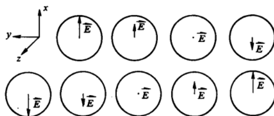


图 1-4 从图 1-3 的 t 处看 $\vec{E}$ 矢量的振动

一个平面偏振光可以看作是两组圆偏振光的组合. 这两组圆偏振光一个左旋、一个右旋，速度和强度相等. 圆偏振光的特性是，它的电场矢量大小不变，而尖端轨迹形成一个螺旋体(见图 1-5).

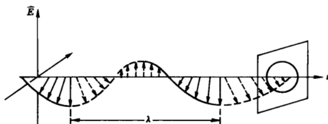


图 1-5 圆偏振光的电场矢量轨迹

如果我们站在 t 处看光源，则可看到一个大小相等的矢量以一定的速度进行顺时针或逆时针方向旋转. 顺时针方向旋转的是右旋圆偏振光，逆时针方向旋转的是左旋圆偏振光(见图 1-6).

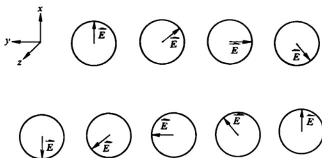


图 1-6 从图 1-5 的 t 处看右旋圆偏振光电场矢量的振动

从矢量和中可以看到，当两个速度和强度均相等的两组圆偏振光组合时，就成为一平面偏振光了(见图 1-7).

但如果左、右旋偏振光通过介质的速度不同，则通过介质后的左、右旋圆偏振光仍然组成一个平面偏振光，但它的偏振面却不在中心，而是旋转了一定的角度 α(见图 1-8).

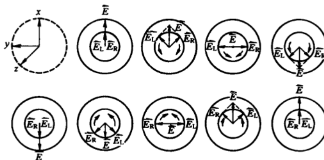


图 1-7 左、右旋圆偏振光的矢量和

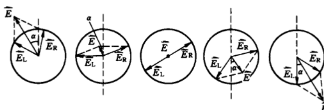


图 1-8 速度不同的左、右旋偏振光的矢量和

如果在各种不同波长条件下测量比旋光度[α]或摩尔比旋光度[Φ]，则波长越短其值愈大，形成了旋光色散曲线或旋光光谱(见图 1-9)．

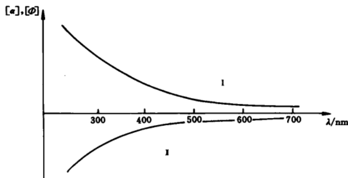


图 1-9 旋光光谱

图 1-9 是化合物在测量使用的波长范围中无特殊光吸收(吸收光带远在测定范围之外)的情况，即所谓平整旋光色散曲线．Ⅰ是右旋，也称正旋光色散曲线；Ⅱ是左旋，也称负旋光色散曲线．如果在测量范围内有特定的吸收带，则左、右旋圆偏振光不但通过介质的速度不同，而且吸收也不同．这种左、右旋偏振光吸收不同的现象称为圆二色性．

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R$$

式中 ε 为摩尔吸收系数．

因此，通过介质后，非但左、右旋圆偏振光的旋转角度不同，而且它们的强度也不同. 总的光波电场矢量不再在同一平面上振动，而是形成一个椭圆，成为椭圆偏振光，椭圆的长轴和未通过介质时的偏振面成 α 角. 由于 ε_L 和 ε_R 相差不大，因此椭圆是狭长的(见图 1-10). 每一种化合物只有在它的特定吸收波长(也就是电磁波的能量 $(E = h\nu)$ 恰好和化合物某种电子跃迁能相等时对应的波长)，左、右旋圆偏振光的圆二色性才最大($\Delta\varepsilon_{max}$). 在这种情况下，旋光色散曲线不再是平整的，而是有一个 S 形弯曲. 如果和圆二色曲线比较，则 S 形曲线的弯处改向时，恰好是 $\Delta\varepsilon_{max}$对应的波长(见图 1-11). 这种旋光色散曲线称为"反常"旋光色散曲线，反常旋光色散和圆二色性统称为考顿效应(Cotton effect). 图 1-11(a)、(b)是正考顿效应的旋光色散和圆二色曲线，(c)、(d)是负考顿效应的旋光色散和圆二色曲线. 所以，在旋光色散曲线中，从波长较长的方向向较短的方向看过去，先遇到峰，然后遇到谷，则为正考顿效应；先遇到谷，再遇到峰，则为负考顿效应. 实际测定的旋光色散曲线大体上分四种类型. 图 1-12(a)和(b)中正、负考顿效应和正平整旋光色散曲线相重合，(c)和(d)中正、负考顿效应和负平整旋光色散曲线相重合.



图 1-10 椭圆偏振光的形成

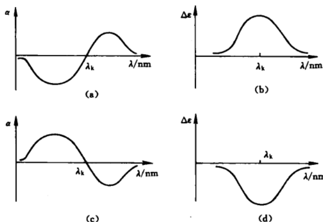
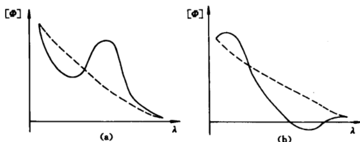


图 1-11 旋光色散曲线和相应的圆二色曲线



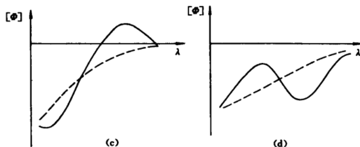
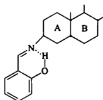


图 1-12　旋光色散曲线的四种类型

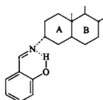
所以，考顿效应可以通过测定圆二色曲线求得，也可以从反常旋光色散曲线求得. 一般说来，圆二色曲线比较清楚；而旋光色散曲线对一些化合物来说，其反常情况不明显，不容易确定其正负.

利用旋光色散和圆二色性来测定一个化合物的构型和构象，最常用的是经验法和半理论法.

经验法是指通过一些已知构型的化合物的考顿效应的测定，发现某些化合物的构型与其考顿效应是一致的. 例如，3-氨基甾族化合物的水杨酸缩合物，当氨基是 β 构型时，考顿效应是正的，而且 $\Delta\varepsilon_{max}$对应的波长在 320nm 左右. 当氨基是 α 构型时，不论 A 环、B 环是顺式相连还是反式相连，则呈负考顿效应.

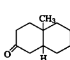


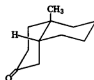
正考顿效应



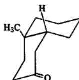
负考顿效应

通过和某一已知构型或构象化合物的旋光色散曲线和圆二色曲线的比较，可推测得到未知的构型或构象. 比如，顺-10-甲基十氢-2-萘酮有两种可能的构象.





I



II

从它的旋光色散曲线看，它和 5-β-雄甾烷-17-β-醇-3-酮非常相似（图 1-13 所示），由于甾体中 B/C 反的构型，固定 A/B 具有 I 的构象，因此 I 称为甾体型构象，II 为非甾体型构象. 既然两者的旋光色散曲线非常相似，则顺-10-甲基十氢-2-萘酮应具有甾型构象 I .

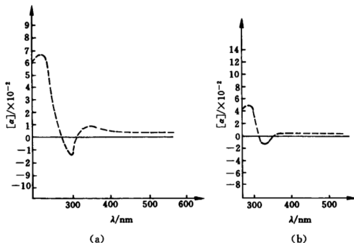


图 1-13 两种化合物的旋光色散曲线

(a) 5-β-雄甾烷-17-β-醇-3-酮的旋光色散曲线；(b) 顺-10-甲基十氢-2-萘酮的旋光色散曲线

半理论法则是利用八区规则(octant rule)推测某种化合物考顿效应的正负，现也以环己酮为例加以说明. 由于 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁，饱和酮类在 300nm 附近有一吸收带. n 轨道有一个节面，和 xz 平面重合. 对于 π^* 轨道来说，有两个节面，一个是 xy，一个是 zy. 这三个节面将羰基附近的空间分为 8 个部分(图 1-14 所示).

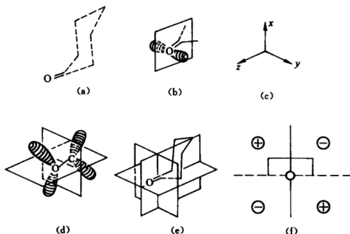
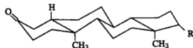


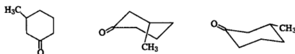
图 1-14 八区规则示意图

按照每个象限中 x、y、z 坐标正负的不同，将每个象限内正负符号不同的 x、y、z 值相乘，得到的正负符号就是该象限内取代基(分子骨架)对考顿效应的贡献. 相邻部分的考顿效应是相反的. 这是通过大量测定工作所得出的结果，主要适用于环己酮. 由于一般情况下酮羰基的氧原子在前面，其余部分在后面 4 个区域中，所以一般只要考察后面 4 个区域的正负就可以了. 将环己酮分子按上述方式放置，就可以推测该分子所应有的考顿效应的正负.

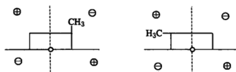
对于5-α-甾烷-2-酮和5-α-甾烷-3-酮，根据八区规则，前者的后四部分的投影如图1-15(c)所示，应显示强的正考顿效应.后者的构象式要翻转过来才合乎规则要求.所以，它的后四个部分投影如图1-15(f)所示，应显示较弱的正考顿效应.实际测定的结果如图1-16所示，与该规则所分析的结果相符.



(+)-3-甲基环己酮有两种构象.



根据八区规则，它们的结果如下所示.



实测的旋光色散曲线见图1-17，所以它应为e-CH_3构象.

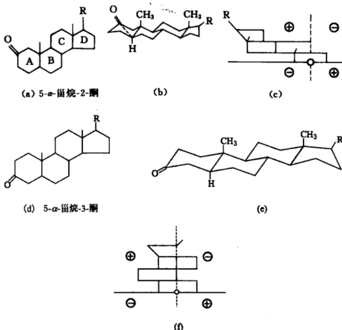


图1-15 八区规则投影图的画法

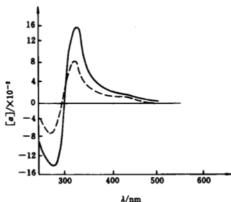


图 1-16 5-α-甾烷-2-酮(实线)和 5-α-甾烷-3-酮(虚线)的旋光色散曲线

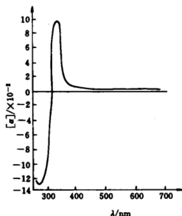
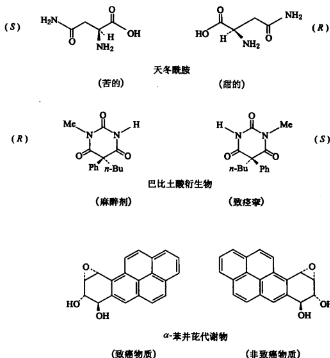


图 1-17 (+)-3-甲基环己酮的旋光色散曲线

§1.7 不对称合成

两个具有生物活性的对映体分子,其性质不尽相同,有时甚至相反.例如,*S*-天冬酰胺是苦的,但它的对映体是甜的;*R*-巴比土酸衍生物是麻醉剂,而 *S*-巴比土酸衍生物会引起肌肉痉挛;(+)-α-苯并芘的代谢物是一种烈性致癌物质,而它的对映体却不是.



在一般的有机合成中要得到一个光学活性分子，要进行拆分，操作麻烦. 因此，不对称合成引起了人们的极大兴趣，在最近几十年内取得了很大发展.

所谓不对称合成，是这样一种反应，反应物分子整体中的一个对称的结构单位被一种试剂转化成一个不对称的单位，而产生不等量的立体异构体产物. 也就是说，前手性底物在试剂或其他条件的影响下，生成两个不等量的对映体或非对映体.

如果在不对称合成反应中生成的两个立体异构体为对映体关系，那么，不对称合成的效率（光学产率）可以从产物和纯净的对映异构体的旋光性测量中求得，并被表示为“光学纯度百分率”.

$$\text{光学纯度百分率} = \frac{[\alpha]^t_{D\text{观察值}}}{[\alpha]^t_{D\text{最大值}}} \times 100\%$$

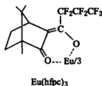
即产物的比旋光度除以在等同条件下纯的对映异构体的最大比旋光度.

在一般情况下，常假定旋光性与产物的组成成正比，所以“光学纯度百分率”即等于“对映体过量百分率”.

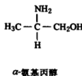
$$\text{对映体过量百分率} = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} \times 100\% = R\text{ 的百分率} - S\text{ 的百分率}$$

其中[R]为主要对映体产物的量（假定它的结构属于 R 型），[S]为次要对映体产物的量.

确定对映体过量的另一方法是使用化学位移试剂（如铕络合物 Eu(hfpc)$_3$），然后测定其 NMR 谱. 例如，(±)-α-氨基丙醇在 Eu(hfpc)$_3$ 存在下，其^{1}H NMR 谱图对于甲基显示双峰，一个是由(+)异构体产生的，另一个是由(−)异构体产生的. 但如果使用此法，其被测物必须能与铕络合.



Eu(hfpc)$_3$



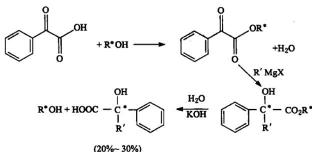
α-氨基丙醇

目前，利用涂有手性固定液的毛细管气相色谱或带有手性固定液的高压液相色谱分离对映体，是测定对映体过量百分率的最主要方法. 因为有商品化手性柱卖，而且在测定操作中比 NMR 法方便，而对映体分离成功的几率比 NMR 法大得多.

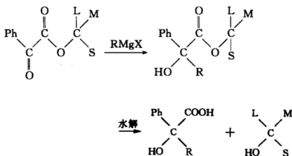
不对称合成依赖底物或试剂的手性，它们在合成过程中发生不对称诱导. 下面举几个例子简单地讨论这些合成方法.

1. α-酮酸酯和格氏试剂的不对称加成

将旋光的醇转变成苯乙酮酸酯后，和格氏试剂加成得到苯羟乙酸酯，再经水解可以得到具有一定对映体过量百分率的手性醇和旋光的醇.



普雷洛格用构象分析对此作了合理的解释：由于C═O偶极间的排斥，其最稳定的苯甲酰甲酸酯的构象如下所示.



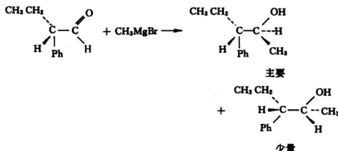
其中 L 为大基团，S 为小基团，M 为介于 L 和 S 之间的中等大小的基团.

格氏试剂的烷基将优势地从位阻最小的一边进攻，生成过量的、具有一定立体异构的产物.

2. RMgX 与前手性醛、酮的反应

格氏试剂与 α-碳原子为不对称碳原子的链型非对称醛的羰基发生的加成反应，通常是不对称加成.

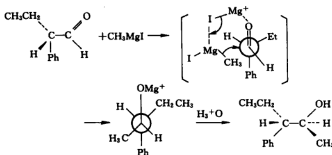
克拉姆(D. J. Cram)将这种不对称加成和构象分析联系起来，并总结出两条经验规则. 这两条规则的总的概念是，羰基碳原子发生加成反应时，反应物的优势构象决定了主要产物的构型.



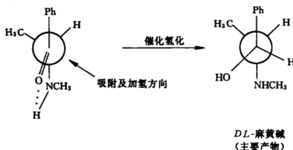
(1) 克拉姆规则 1 如果醛或酮的不对称 α-碳原子上结合的三个基团以 L(大)、M(中)、S(小)表示，那么当试剂基团对其羰基碳原子发生加成作用时，这些非对称的醛或酮呈如下所示的优势构象，即羰基的两侧是两个较小的基团(M 和 S)连接在 SMLC*—COR 的手性碳原子(C*)上.



如虚线箭头所示的方向，R′基团将倾向于在空间阻碍较小的 S 一边进攻羰基碳原子.例如，在前面的例子中，甲基优势地从体积小的 H 的一边进攻，而得到主要产物.



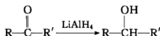
(2) 克拉姆规则 2 如在手性的 α-碳上结合着一个—OH 或氨基等可与 $\rangle$C═O 的氧原子形成氢键的基团，那么，试剂将从含氢键环的位阻较小的一边向 $\rangle$C═O 进攻.



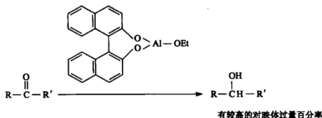
DL-麻黄碱
(主要产物)

3. 使用手性还原剂还原醛酮

用 $LiAlH_4$ 或异丙醇铝还原一个酮时，得到含一个新的手性中心的产物，产物通常是外消旋混合物.

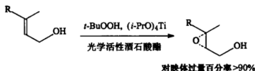


但当用手性还原剂代替 $LiAlH_4$ 或异丙醇铝时，则发生不对称还原反应.



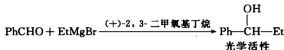
4. 厦普勒斯(Sharples)氧化

用过氧叔丁醇作氧化剂，四异丙氧基钛为催化剂，并以光学活性酒石酸酯为不对称诱导剂进行环氧化，则可得到很高对映体过量百分率的光学活性环氧化物.



5. 手性溶剂诱导的不对称合成

当反应物或中间体在反应过程中起主导因素时，手性溶剂将影响反应.



总之，在非手性条件下，涉及对映异位基或对映异位面进攻的反应，将经历与对映异构相关的过渡态. 由于该过渡态是对映异构的，它们将有同样的能量，使反应等速度地产生等量的对映异构体(外消旋)(见图 1-18). 在手性条件下，反应经历与非对映异构相关的过渡态，它们具有不同的能量，反应的产物为不等量对映异构的，或为非对映异构的，其生成的速度将不同(图 1-19、图 1-20). 因此，不对称合成要求试剂或底物之一是手性的，使得形成的非对映异构过渡态具有不同的自由能. 对映体过量百分率取决于这种自由能的差值，即 $\Delta(\Delta G^{\neq})$，应尽可能增大 $\Delta(\Delta G^{\neq})$. 原则上，利用空间效应或电子效应，可以减少不希望的产物和增加所希望产物的生成. 这就是动力学控制，即产物(或为对映异构或为非对映异构)来自试剂进攻底物分子的立体异位基或立体异位面，反应通过非对映异构的过渡态进行.

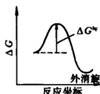


图 1-18 外消旋

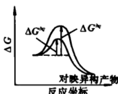


图 1-19 对映异构

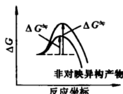
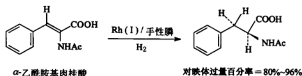


图 1-20 非对映异构

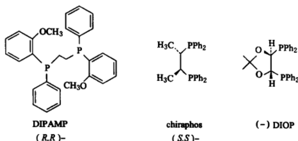
6. 含过渡金属的手性催化剂催化的不对称反应

以上讨论的都需用大量的手性试剂. 近十几年来发展最快的是不对称催化作用的研究. 利用不对称催化作用不仅可以得到单一的对映体，化学产率高，而且只需要少量手性试剂，如以手性过渡金属络合物为催化剂的不对称氢化、著名的 α-氨基酸的不对称合成、包含了 α-乙酰胺基肉桂酸的催化氧化等.



威尔金森(G. Wilkinson)报道的三(三苯基膦)氯化铑(Ⅰ)络合物[$RhCl(PPh_3)_3$]是一个活性很高的烯烃加氢催化剂. 后来，有人用含手性膦配体的铑的络合物氢化，以达到不对称氢化的目的，结果得到了一定光学产率的加氢产物，特别是使用双啮配体可以得到高的光学产率.

经改变的威尔金森催化剂(都包含二苯基叔膦的单啮或双啮配体)，其手性可以在碳原子上，也可以在磷原子上，如 DIPAMP 含有两个手性膦中心、chiraphos 和 DIOP 都含有手性碳中心.



其中 DIOP 配体与铑的络合物在合成氨基酸时可达到 80％的光学产率.

对映体过量百分率高，一方面与手性膦双啮体性质有关，另一方面与底物(烯烃)的结构有关. 其高立体选择性，可能是由于烯烃能与[Rh(二膦)]$^+$ 产生第二作用力(烯烃的配位作用被认为是第一作用力). 以手性 1，2-双膦与 α-乙酰胺基丙烯酸酯为例，可以用图1-21说明它们之间的作用力.

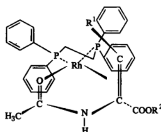


图 1-21 1，2-双膦与 α-乙酰胺基丙烯酸酯之间的作用

高立体选择是由于 1，2-双膦在络合过程中形成了牢固的五元螯合环. 这种五元螯合环有两种可能的对映体构象，分别命名为 δ 和 λ(见图 1-22)，它们之间能相互转化. 但有取代基时，则被固定成单一构象，如(S，S)-chiraphos. 由于两个甲基以横键排列，则螯合环成 δ 型，因此四个苯基被固定(见图 1-22)，分别成假竖式或假横式.

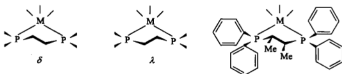
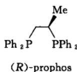


图 1-22 1，2-双膦形成五元螯合环的两种对映体构象

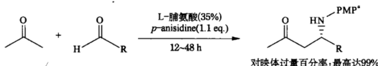
对于同一种构型的配合物来说，烯烃总是用同一面与其络合，因此，确定的一组氨基酸前体在还原时总有相同的立体化学. 构象为 δ 的络合物便导致 D-氨基酸的生成（一般构型为 R）. 而对 prophos，在络合时，构象为 λ，所以在配合物 Rh/prophos 存在下，氢化时形成的氨基酸是 S 型的.



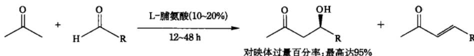
(R)-prophos

7. 手性有机小分子催化(Asymmetric organocatalysis)

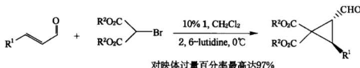
至今手性过渡金属络合物催化的不对称反应的研究和应用取得了很大的成就，而近几年又迅猛发展起来的是手性有机小分子催化不对称合成. 手性有机小分子催化不对称合成是指用不含过渡金属离子的有机小分子来催化不对称反应，并获得理想的对映体过量. 例如，2000 年，美国化学家利斯特(B. List)报道了用天然脯氨酸为手性催化剂催化不对称三组分曼尼希(Mannich)反应[12]，得到的对映体过量最大值能达到 99%：

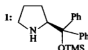


研究证明，脯氨酸比较适合催化羟醛缩合类型的反应[13]，上述三组分曼尼希反应与羟醛缩合是类似的，

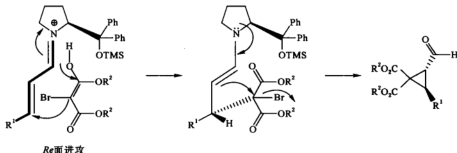


脯氨酸在不对称反应中获得巨大的成功的同时，人们将脯氨酸进行了多种改造，以图找到更多的有机小分子催化剂，能应用于更广泛的不对称反应，得到更高的对映体过量值. 例如，下列结构 **1** 是脯氨酸改造得到的，在迈克尔(Michael)加成反应中有很好的效果[14]：

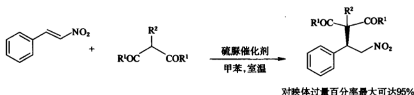


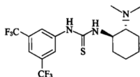


作者认为该反应经历了如下所示的过程：

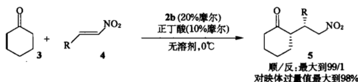


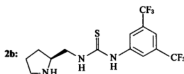
除了脯氨酸，人们还发现了其他一些能催化不对称反应的有机小分子，也达到了非常理想的效果.例如，手性硫脲衍生物.下列活泼亚甲基对硝基烯的迈克尔加成反应，用反-1，2-环已二胺为手性源的硫脲作催化剂，可以得到很高的对映体过量[15]：



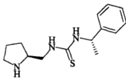


既然脯氨酸单独作催化剂时能得到十分理想的手性诱导，人们自然想到如果把脯氨酸改造成手性硫脲是否也能成为很好的小分子催化剂？因为天然脯氨酸是便宜易得的手性原料.中科院上海有机所的唐勇教授首先从脯氨酸合成了手性硫脲催化剂，用于催化环已酮与硝基烯的加成反应，获得了最高98％的对映体过量[16].

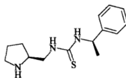




笔者研究小组也合成了下列两个手性硫脲衍生物，用于催化环已酮与硝基烯的加成反应获得了最高 99%的对映体过量值[17]. 我们合成的这两个硫脲衍生物的结构一头与多数手性硫脲衍生物相同，是一个手性胺，另一头与则不同，多数手性硫脲衍生物的另一头是 3,5-二三氟甲基苯基，是个强吸电基；我们这两化合物的另一边是有手性的苯乙胺，是个烷基，并且没什么吸电子能力. 但这两个分子也能高效地催化环已酮与硝基烯的加成反应，说明另一头并不一定要是强吸电的苯基. 另外，另一头的手性对反应的手性诱导也没什么影响，(a)和(b)两个化合物的苯乙胺一边的构型是相反的，但用这两个化合物诱导环已酮与硝基烯的加成得到的产物的构型却是相同的.

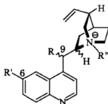


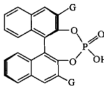
(a)

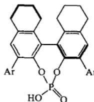


(b)

除了脯氨酸和手性硫脲衍生物，金鸡纳碱及衍生物[18]，联二萘酚衍生物[19]等也被广泛研究，发现也可以催化一些不对称反应，得到理想的对映体过量值.







有机小分子催化剂及其催化的不对称反应是近几年发展起来的不对称合成新技术，具有简便、经济、实用和环境友好等特点以及巨大的工业应用前景，必将在手性药物和复杂天然产物及其类似物的化学合成中得到广泛应用.

参 考 文 献

[1] Eliel E L. *Stereochemistry of Carbon Compounds*. New York: McGraw-Hill Inc, 1962.

[2] Hirsch J A. *Concepts in Theoretical Organic Chemistry*. Boston: Allyn and Bacon, 1974.

[3] Mislow K. *Introduction to Stereochemistry*. Calif: Menlo Park, 1966.

[4] Cahn R S, Ingold C K, Prelog V. *Angew Chem Int Ed Eng*. 1966,**5**:385.

[5] IUPAC Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry Section E, Fundamental Stereo-Chemistry. *J Org Chem*, 1970,2849.

[6] 张生勇. 有机化学. 1985,(1):71.

[7] 叶秀林编. 立体化学. 北京：高等教育出版社，1980.

[8] Newman M. S., Lednicer D. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**:4765.

[9] Lightner D. A. et al., *Nature*(London), 1971, **232**:124.

[10] Brown A. et al., *J. Chem. Soc.*, 1971, **751**:756.

[11] Brewster J. H. *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, 5475, 5483, 5493.

[12] List B. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**:9336～9337.

[13] List B., Pojarliev P., Castello C., *Org. Lett.*, 2001, **3(4)**:573～575.

[14] Xie H., Zu L., Li H., Wang J., Wang W., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**:10886～10894.

[15] Okino T., Hoashi Y., Furukawa T., Xu X., Takemoto Y., *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**:119～125.

[16] Cao C-L., Ye M-C., Sun X-L., Tang Y., *Org. Lett.*, 2006, **8(14)**:2901～2904.

[17] Cheng D-P., Bao W-L., *Lett. in Org. Chem.*, 2008, **5(5)**:342～345.

[18] Brandes S., Niess B., Bella M., Prieto A., Overgaard J., Jørgensen K. A., *Chem. Eur. J.* 2006, **12**:6039～6052.

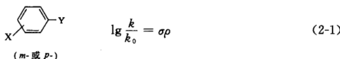
[19] Liu H., Dagousset G., Masson G., Retailleau P., Zhu J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131(13)**:4598～4599.

第2章　结构与化学活性间的关系

有机化学中分子结构与化学活性间的关系是一个带有根本性的理论问题.从20世纪20年代开始,人们将物理学中的电子理论引入到有机化学中,把一个分子中取代基对该化合物的化学活性的影响归因于两种电子效应:诱导效应(场效应)和共轭效应.这些效应的强弱,表明了某个取代基的吸电子或推电子能力的大小.这种定性的电子效应理论在有机化学中早已得到广泛的应用.然而,人们需要进一步建立分子结构与化学活性间的定量关系.自从化学动力学用于研究有机化学反应以来,许多人尝试建立反应速率常数与反应物结构之间的关系.哈米特方程式就是这方面的第一个成功的例子.

§2.1　哈米特方程式

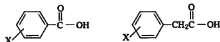
哈米特首先发现,在苯衍生物中,苯环上间位或对位取代基对于苯环侧链反应中心的电子效应,可以用一个简单的方程式定量地表示.



$$\lg \frac{k}{k_0} = \sigma\rho \tag{2-1}$$

式中 k 为含取代基的苯衍生物的反应速率常数;k_0 为不含取代基的苯衍生物的反应速率常数;σ 为取代基常数,其值取决于取代基的性质和位置,而与反应类型无关;ρ 为反应常数,取决于反应类型和反应条件.

哈米特认为,在两个相似的化合物(如苯甲酸与苯乙酸)结构发生相同的变化时,则其化学活性将产生相似的变化.将各种间位或对位取代苯甲酸的电离常数对相应的取代苯乙酸的电离常数作图,得直线关系(见图2-1).这一关系也适合于类似的苯衍生物.



从这直线关系得出

$$\lg K = \rho \lg K' + C \tag{2-2}$$

式中 K、K' 分别为具有相同取代基的苯乙酸及苯甲酸的电离常数,ρ 是斜率,C 是截距.

若设 K_0、K'_0 分别为不含取代基的苯乙酸及苯甲酸的电离常数,则得到式(2-3).

$$\lg K_0 = \rho \lg K'_0 + C \tag{2-3}$$

将式(2-2)减去式(2-3)得

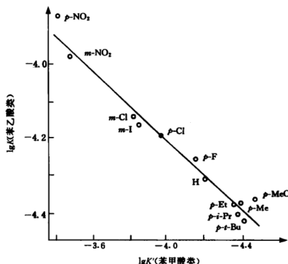


图 2-1 在25℃水中时，苯甲酸类和苯乙酸类电离常数的对数图

$$\lg\frac{K}{K_0}=\rho\lg\frac{K'}{K'_0} \tag{2-4}$$

由于苯甲酸及各种取代苯甲酸在水溶液中(25℃)的电离常数都已准确测定，因此，$\lg\frac{K'}{K'_0}$项可用一新常数σ表示，则从(2-4)式可得

$$\lg\frac{K}{K_0}=\sigma\rho \quad 或 \quad \lg K=\lg K_0+\sigma\rho \tag{2-5}$$

2.1.1 取代基常数和反应常数的确定

哈米特选择苯甲酸及取代苯甲酸在水溶液中的电离(25℃)作为标准反应类型，即把此反应的反应常数ρ规定为+1.然后，从苯甲酸的电离常数和各种取代苯甲酸的电离常数就可以计算出各种取代基的σ值(见表2-1).

$$\sigma\equiv\lg\left(\frac{K_{X-C_6H_4COOH}}{K_{C_6H_5COOH}}\right) \tag{2-6}$$

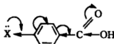
表2-1中，推电子基的σ为负值，而吸电子基的σ为正值.因为在苯环的对位或间位有推电子基取代的苯甲酸，其电离常数必小于苯甲酸，所以σ为负值；而吸电子基使电离常数增大，其σ必为正值.由σ值的大小就可以定量地比较各种取代基的推电子能力或吸电子能力的强弱(注：带电荷的取代基的σ值往往随溶剂不同而改变).各种取代基的σ值与诱导效应、共轭效应的定性推论是符合的，如当苯环的对位有卤素取代时，将使苯甲酸的电离常数增大.

因为卤素的吸电子诱导效应大于推电子共轭效应，表现为吸电子性，所以它们的σ都为正值.此外，由于卤素的推电子共轭效应(+C)强度次序是F > Cl > Br > I，因而作为诱导

表 2-1 哈米特取代基常数

取代基	σ_m	σ_p	取代基	σ_m	σ_p
CH_3	−0.069	−0.170	H	0.00	0.00
CH_2CH_3	−0.07	−0.151	O^-	−0.708	−1.00
$CH(CH_3)_2$	−0.068	−0.151	OH	+0.121	−0.37
$C(CH_3)_3$	−0.10	−0.197	OCH_3	+0.115	−0.268
C_6H_5	+0.06	−0.01	OC_2H_5	+0.1	−0.24
$COCH_3$	+0.376	+0.502	OC_6H_5	+0.252	−0.320
COC_6H_5	…	+0.459	$OCOCH_3$	+0.39	+0.31
CN	+0.56	+0.660	F	+0.337	+0.062
CO_2^-	−0.1	0.0	Cl	+0.373	+0.227
CO_2H	+0.35	+0.406	Br	+0.391	+0.232
CO_2CH_3	+0.321	+0.385	I	+0.352	+0.276
$CO_2C_2H_5$	+0.37	+0.45	SH	+0.25	+0.15
CF_3	+0.43	+0.54	SCH_3	+0.15	0.00
NH_2	−0.16	−0.66	$SCOCH_3$	+0.39	+0.44
$N(CH_3)_2$	−0.211	−0.83	SO_2CH_3	+0.60	+0.72
$NHCOCH_3$	+0.21	0.00	SO_2NH_2	+0.46	+0.57
$N(CH_3)_3^+$	+0.88	+0.82	SO_3^-	+0.05	+0.09
N_2^+	+1.76	+1.91	$S(CH_3)_2^+$	+1.00	+0.90
NO_2	+0.710	+0.778			

效应与共轭效应均衡的结果，p-I 取代基的吸电子能力最强.



从以上讨论可见，取代基常数 σ 是"取代基改变苯环侧链反应中心电子云密度的能力的尺度"，即 σ 值反映了各种取代基在 m-或 p-位的电子效应对于苯环侧链反应中心的影响.

在得到了一整套的各种取代基的 σ 值以后，就可计算出其他相似反应类型的反应常数 ρ，只要将该反应系列的 $\lg k$ 与对应的 σ 值作图（见图 2-2），所得的最佳直线的斜率就是该反应的反应常数 ρ.

表 2-2 中，ρ 为正值的反应是被苯环上吸电子取代基（m-或 p-）所促进的反应，ρ 为负值的反应是被苯环上推电子基（m-或 p-）所促进的反应. ρ 值的大小取决于以下几个因素.

① ρ 值与反应条件有关. 例如，苯甲酸在水中的电离，其反应常数 ρ 值与在乙醇中的不同，显然是由于溶剂极性的影响.

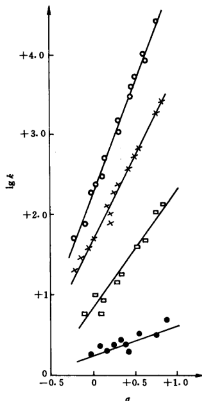


图 2-2 各类反应的 $\lg k$ 对 σ 作图

表 2-2　各类反应的反应常数

反　应　类　型	ρ
苯甲酸的电离(水溶液,25℃)	+1.000
苯甲酸的电离(乙醇溶液,25℃)	+1.957
苯乙酸的电离(水溶液,25℃)	+0.489
β-苯丙酸的电离(水溶液,25℃)	+0.212
肉桂酸的电离(水溶液,25℃)	+0.466
苯酚的电离(水溶液,25℃)	+2.113
苯胺离子的电离(水溶液,25℃)	+2.767
苯甲醛与 HCN 的加成(乙醇溶液,20℃)	+1.492
苯甲酸甲酯的皂化(60%丙酮水溶液,0℃)	+2.460
苯甲酸乙酯的酸性水解(60%乙醇水溶液,100℃)	+0.144
氯化苄的水解(50%丙酮水溶液,60℃)	−1.688
苯胺的苯基化(苯,25℃)	−2.781
三芳基甲基氯的电离(SO_2, 0℃)	−3.974
取代偶氮苯的顺反异构化(苯,25℃)	−0.610

② ρ 值与取代基电子效应传递的途径有关.例如,苯甲酸、苯乙酸、苯丙酸、肉桂酸电离的不同 ρ 值数据说明,羧基与取代基之间的距离增加时,减少了取代基对酸性的影响,即 ρ 值变小,但取代基的电子效应较易通过双键传递到羧基.

③ ρ 值与反应中心对取代基电子效应的敏感性有关.例如,苯酚和苯胺离子的电离反应的 ρ 值都较大,这是由于它们的反应中心对于取代基电子效应的敏感性较大,即苯环上的羟基或氨基都可以通过苯环与一些 p-取代基发生直接共轭.

从以上讨论可见,ρ 值是反应对于取代基影响的敏感性的尺度.

ρ 可以用下列经验公式表示

$$\rho = \frac{(B_1/D + B_2)}{RTd^2} \tag{2-7}$$

式中 R 为气体常数,T 为绝对温度,D 为溶剂的介电常数,d 为取代基与反应中心之间的距离,B_1 为取决于苯衍生物与溶剂的静电作用力的参数,B_2 为反应对于反应中心电子云密度的敏感性参数.

哈米特方程式也可适用于多取代(m-或 p-)的苯衍生物,即有下列关系式

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho \sum \sigma \tag{2-8}$$

式中 $\sum \sigma$ 表示苯环上各取代基 σ 值的代数和.

对于多环化合物,如$(C_6H_5)_2CHY$,假如各环上有相同的取代基,则服从下列关系式

$$\lg \frac{k}{k_0} = n\sigma\rho \tag{2-9}$$

式中 n 为相同取代的苯环数.

如果在多环化合物中各环上有不同的取代基,则可能应用下式

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho(\sigma_1 + \sigma_2) \tag{2-10}$$

这些关系式都体现了取代基电子效应的叠加性.

2.1.2 线性自由能关系

哈米特方程式为什么能包括上述关系？为什么此关系只适合于间位或对位取代苯衍生物，而不适合于邻位取代苯衍生物或脂肪族化合物？这是因为哈米特方程式是线性自由能关系的特例.取代基效应可看做未取代体系在能量上的微扰，如果微扰不大，则由取代基引起的在反应部位上电子云密度的改变与反应能量的改变之间应有线性关系.例如，当1和2两个反应各有自由能改变 ΔG_1^0 和 ΔG_2^0，如果在它们的反应物中分别加入同一取代基，而且此取代基只影响反应中心的电子云密度，即只改变反应的位能而不影响其熵的改变，这样，它将使这两个反应的自由能改变为 $\Delta G_{1'}^0$ 及 $\Delta G_{2'}^0$，不论何种基团都可获得如下的关系

$$\Delta G_1^0 - \Delta G_{1'}^0 = \beta(\Delta G_2^0 - \Delta G_{2'}^0) \tag{2-11}$$

此即线性自由能关系.式中 β 为常数，与取代基种类无关，即不论什么基团，在所规定的条件下，它使两个反应的自由能改变之间存在有一定比例关系.

由于 $\Delta G^0 = -RT\ln K$，设反应1在取代基引入前与引入后的平衡常数分别为 K_1 和 K_1'，反应2在取代基引入前、后的平衡常数分别为 K_2 和 K_2'，代入(2-11)式得

$$-RT\ln K_1 + RT\ln K_1' = \beta(-RT\ln K_2 + RT\ln K_2')$$

$$RT\ln\frac{K_1'}{K_1} = \beta RT\ln\frac{K_2'}{K_2}$$

$$\lg\frac{K_1'}{K_1} = \beta\lg\frac{K_2'}{K_2} \tag{2-12}$$

令 $\beta = \frac{\rho_1}{\rho_2}$，代入(2-12)式得

$$\frac{1}{\rho_1}\lg\frac{K_1'}{K_1} = \frac{1}{\rho_2}\lg\frac{K_2'}{K_2}$$

式中 $\left(\frac{1}{\rho_2}\lg\frac{K_2'}{K_2}\right)$ 为常数，令此常数为 σ 则得

$$\frac{1}{\rho_1}\lg\frac{K_1'}{K_1} = \sigma$$

以 ρ 代替 ρ_1，K_0 代替 K_1，K 代替 K_1' 则得

$$\lg\frac{K}{K_0} = \sigma\rho \tag{2-13}$$

以上推导也适用于反应速率常数 k，因为根据过渡态理论 $\Delta G^{\neq} = -RT\ln K^{\neq}$ 有

$$\frac{\lg K^{\neq}}{K_0^{\neq}} = \sigma\rho \tag{2-14}$$

速率常数 k 与 $K^{\neq}$ 之间有如下关系

$$k = \frac{KT}{h}K^{\neq} \qquad k_0 = \frac{KT}{h}K_0^{\neq}$$

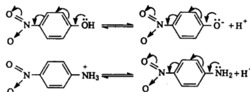
以 $K^{\neq} = \frac{h}{KT}k$ 和 $K_0^{\neq} = \frac{h}{KT}k_0$ 代入式(2-14)，则得到

$$\lg \frac{h}{KT}k \Big/ \frac{h}{KT}k_0 = \sigma\rho \quad 即 \quad \lg \frac{k}{k_0} = \sigma\rho \tag{2-15}$$

线性自由能关系一般只适用于熵改变很小的情况. 根据 $\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0$，焓的改变($\Delta H^0$)主要与取代基的电子效应有关，而熵的改变($\Delta S^0$)与分子中原子(团)的运动自由度有关，即与空间效应有关. 因此，只有当空间因素在反应中不起什么影响或影响很小时，哈米特方程式才能适用. 在 *m*-或 *p*-取代的苯衍生物中，取代基与反应中心的距离较远，不发生空间效应，只有纯粹的电子效应，所以服从线性自由能关系. 可是，在邻位取代的苯衍生物中，由于取代基离反应中心很近，空间效应的影响大大增加，就不服从线性自由能关系，使哈米特方程式不能适用. 至于脂肪族化合物，虽然其中有些化合物的取代基与反应中心也离得较远，但由于碳链的弯扭产生了基团间的某些空间作用，因而导致了哈米特方程式也不很适用. 由此可见，哈米特方程式的应用范围有一定限度. 然而，将哈米特方程式作适当的修改，或另外选择适当的化合物作为比较标准，那么就可把这种类似的关系式推广应用到其他反应体系.

2.1.3 取代基与反应中心的贯穿共轭作用

虽然大多数的 *m*-和 *p*-取代苯衍生物的反应遵循哈米特方程式，但如果在反应物或反应的过渡态中取代基和反应中心之间存在着贯穿共轭作用，则对于这些苯取代衍生物来说，哈米特方程式的运用将不再适合(偏离直线). 例如，*p*-NO_2 对于苯酚类在水中(25℃)电离常数的影响要比它对苯甲酸类的影响大得多；对于苯胺类离子也有类似的情况，见图 2-3. 这是因为强的吸电子共轭效应稳定了共轭碱，使它们的酸性大大增强.



因此，当苯环与反应中心未共用电子对的原子直接相连时，对于具有强吸电子共轭效应的 *p*-取代基，需要采用增强的 σ 值(即 σ^-)，才能使哈米特方程式适用(见表 2-3).

表 2-3 *p*-取代基常数 σ^- 和 σ

取代基	σ^-	σ	取代基	σ^-	σ
p-NO_2	1.27	0.78	*p*-COOH	0.73	0.41
p-CHO	1.13	0.47	*p*-$COOC_2H_5$	0.68	0.45
p-SO_2CH_3	1.05	0.72	*p*-$COOCH_3$	0.64	0.39
p-CN	1.00	0.66	*p*-$CONH_2$	0.63	0.31
p-$COCH_3$	0.87	0.50			

对于所有的 *m*-取代基和并非强吸电子的 *p*-取代基，仍用正常 σ 值.

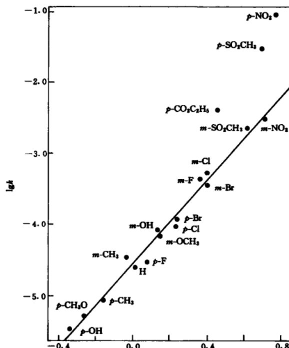
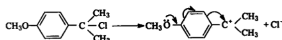


图 2-3 苯胺离子酸度常数的对数 lg*k* 对 σ 作图

另一种情况是，缺电子的反应中心与推电子共轭效应的 *p*-取代基发生贯穿共轭作用时，也将偏离哈米特方程式. 如果对这些推电子取代基采用修正的 σ 值，就能得到好的线性关系. 下面讨论该模型反应.



例如，在上面这种反应过程中生成的碳正离子，其正电荷的位置能与苯环上的取代基贯穿共轭. 这样的反应能很好地符合方程式

$$\lg \frac{K}{K_0}\left(\text{或} \lg \frac{k}{k_0}\right) = \rho\sigma^+ \tag{2-16}$$

该方程式与哈米特方程式十分相似，但用了新的标准反应来确定另一套取代基常数 σ^+. 所用的标准反应是二甲基苯基氯甲烷类在 90% 丙酮水溶液中的单分子溶剂分解反应 (25℃).

$$\sigma^+ = \lg\left(\frac{K_{\mathrm{R-C_6H_4C(CH_3)_2Cl}}}{K_{\mathrm{C_6H_5C(CH_3)_2Cl}}}\right) \tag{2-17}$$

由于 *m*-取代基的 σ 值未必包含共轭相互作用，就用该值来建立该溶剂解反应的 ρ 值. 用这个 ρ 值确定了全部取代基的 σ^+（见表 2-4），因此大部分 *m*-取代基的 σ^+ 值与 σ 值相似.

p-取代基的σ^+值一般比σ值更小，这是由于在反应的过渡态中从推电子的取代基到反应中心发生了更大程度的电子云转移.

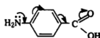
表 2-4　取代基常数 σ^+

取　代　基	σ_m^+	σ_p^+
CH_3O	0.047	−0.778
CH_3	−0.066	−0.311
C_2H_5	−0.064	−0.295
$(CH_3)_2CH$	−0.060	−0.280
$(CH_3)_3C$	−0.059	−0.256
H	0.00	0.00
F	0.352	−0.073
Cl	0.399	0.114
Br	0.405	0.150
I	0.359	0.135
$CO_2C_2H_5$	0.366	0.482
CN	0.562	0.659
NO_2	0.674	0.790
CO_2^-	−0.028	−0.023
$N(CH_3)_3^+$	0.359	0.408

方程式(2-16)式广泛地应用于芳香族亲电取代反应.

2.1.4　不包含贯穿共轭作用的取代基常数

在讨论了取代基与反应中心之间的贯穿共轭作用所产生的复杂性之后，应该指出，在某些苯甲酸的衍生物中也可能存在着这种贯穿共轭作用，如 p-氨基苯甲酸.



氨基与羧基的贯穿共轭作用必然影响该酸的电离常数. 因此，对于某些取代基的σ值来说，事实上也包含了不同程度的贯穿共轭作用. 为了试图从σ值中消除贯穿共轭作用，范别克姆(Van Bekkum)等采用了这样一个方法：只用那些不包含贯穿共轭作用的取代基的σ值(如 m-CH_3、m-F、m-Cl、m-Br、m-I、m-$CH_3C(=O)$—O 和 m-NO_2 等)对八十多个反应系列作哈米特图，在此基础上，建立了一套σ^n值(正常的取代基常数).

塔夫脱研究了四种没有贯穿共轭作用的反应：苯乙酸和苯丙酸的电离、苯乙酸乙酯和乙酸苄酯的皂化. 这些反应的反应部位与芳环是隔开的，以至只有很小且恒定的共轭效应，从而可提出一套σ^0标度. σ^0值和σ^n值列于表 2-5.

σ_m^0、σ_m^n的值与哈米特的σ_m值很接近，p-吸电子基团的σ_p^0、σ_p^n与原来的σ_p也相差无几，唯有那些具有推电子共轭效应的p-取代基的σ_p^0、σ_p^n的负值比相应的σ_p值小.

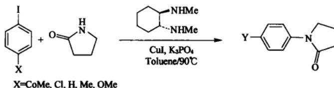
一般常用的取代基常数还是σ、σ^+和σ^-.

表 2-5 σ^0 值和 σ^n 值

取代基	间位		对位	
	σ^0	σ^n	σ^0	σ^n
H	0.00	0.00	0.00	0.00
F	0.35	0.337	0.17	0.056
Cl	0.37	0.373	0.27	0.238
Br	0.38	0.391	0.26	0.265
I	0.35	0.352	0.27	0.299
CH_3	−0.07	−0.069	−0.15	−0.129
OH		0.095		−0.178
OCH_3	0.13	0.076		−0.111
NH_2	−0.14	−0.038		−0.172
$N(CH_3)_2$	−0.15	−0.049		−0.172
CF_3		0.467		0.532
CO_2H				0.406
CO_2CH_3	0.36	0.321	0.46	0.385
SO_2CH_3		0.678		0.686
CN	0.62	0.613	0.69	0.674
$COCH_3$	0.34	0.376	0.46	0.502
NO_2	0.70	0.710	0.82	0.778
$N(CH_3)_3^+$		0.855		0.800

2.1.5 哈米特常数在现代化学中的应用

哈米特方程在现代化学中常用来帮助推断反应中间体及过渡态的性质,并进而推定机理.例如,厄尔曼(Ullmann)偶联反应是在亚铜盐的催化下,卤代芳烃与碳、氧、氮、硫等亲核试剂发生偶联,形成 $C(sp^2)$-C、$C(sp^2)$-O、$C(sp^2)$-N、$C(sp^2)$-S 等键,是合成二芳醚等的重要反应.经典的厄尔曼偶联反应一般要在较高的温度(200°C 以上)下进行.近年来的研究发现,加入合适的配体可以使反应温度降到 100°C 以下,这就为该反应的广泛应用创造了条件.为彻底了解厄尔曼偶联反应,美国化学家布赫瓦尔德(S. L. Buchwald)小组研究了其机理.他们用了很多方法和手段,其中一种参数就是哈米特方程中的反应常数 ρ.[11]



布赫瓦尔德等人用哈米特关系式来研究厄尔曼反应中的取代基电子效应.取代基与配体的浓度不成线性关系,但配体浓度无论高还是低,吸电子取代基都有利于反应,其 $\rho = +0.48 \pm 0.17$.他们把这个数值与钯催化的类似反应的焓和 ρ 比较,发现 Pd 对碘苯的氧

化加成的焓和 ρ 值分别为 18.4 kcal mol^{-1} 和 2.3，而 Cu(I)对碘苯衍生物的反应的这两个值只有 6.8 kcal mol^{-1} 和 0.48，可以看出，吸电基虽然有利于反应，但其作用没有象在钯催化的那样大. 因此，在 Cu(I)对碘苯衍生物的反应的决速步中，碳-碘键的断裂程度和所带的负电荷都很小. 因此，其机理不似钯催化的那样，在决速步没有发生 Cu(I)对 C-I 键的氧化加成，而 C-I 键也基本没断裂. 他们由此推测，亚铜盐催化的厄尔曼偶联反应更倾向于单电子转移的机理.

§2.2　塔夫脱方程式

由于取代基对反应中心的影响，在邻位取代苯衍生物和脂肪族化合物中，除了电子效应以外还有空间效应，因此不服从哈米特方程式. 如果能设法除去空间效应的影响，应该也能计算脂肪族化合物和邻位取代苯衍生物中取代基的电子效应. 英戈尔德曾提出：由于酯的酸催化与碱催化水解反应中的空间效应大致相同，而酸催化反应的速率主要取决于空间效应，碱催化反应的速率却取决于空间效应与电子效应的总和. 因此，只要比较碱催化反应速率常数与酸催化反应速率常数，就能知道取代基的纯粹电子效应的大小，即 k_B/k_A 应是取代基电子效应的函数.

塔夫脱进一步指出，在酯的酸催化与碱催化水解反应中，它们的过渡态几乎相同.



(I)酸催化水解的过渡态　　　　(II)碱催化水解的过渡态

在(Ⅰ)中仅仅多了两个体积不大的质子，因此(Ⅰ)与(Ⅱ)的空间效应大致相同. 并假定这些反应的有关的 ΔG^* 可处理为各独立因素的总和，故能列出下式

$$\lg\frac{k}{k_0} = \rho^*\sigma^* + SE_S \tag{2-18}$$

式中 σ^* 称为极性取代基常数，即对取代基电子效应的定量描述尺度；ρ^* 为反应对于电子效应的敏感性的尺度；同样，E_S 为空间取代基常数，即取代基的空间效应的尺度；S 为反应对于空间效应的敏感性的尺度. 对于酯的碱催化与酸催化水解反应，可以分别写出

$$\lg(k/k_0)_B = \rho_B^*\sigma^* + S_B E_S \tag{2-19}$$

$$\lg(k/k_0)_A = \rho_A^*\sigma^* + S_A E_S \tag{2-20}$$

两式相减得

$$\lg(k/k_0)_B - \lg(k/k_0)_A = (\rho_B^* - \rho_A^*)\sigma^* + (S_B - S_A)E_S \tag{2-21}$$

上式可以简化. 如前所述，两个反应中的空间效应是相同的，因此 $S_B - S_A = 0$. 另外，酸催化水解反应对于取代基的电子效应不敏感，则可设 $\rho_A^* = 0$. 同时令 $\rho_B^* = 2.48$ (因为用邻位取

代苯甲酸酯的水解反应作为模型反应，当反应用酸催化且取代基为对位或间位时，ρ 值范围在 $-0.2 \sim +0.5$ 之间；当反应用碱催化时，则 ρ 值为 $+2.2 \sim +2.8$）. 引入 2.48 这个常数，是为了使求得的 σ^* 值与哈米特值在同一数量级上以便于比较，这样，(2-21)式就可以简化为下式

$$\sigma^* = \frac{1}{2.48}[\lg(k/k_0)_B - \lg(k/k_0)_A] \tag{2-22}$$

此即塔夫脱方程式. 取代基常数 σ^* 值只取决于取代基的纯粹电子效应（极性效应），称为极性取代基常数. 用此式可得到苯衍生物邻位取代基的 σ^* 值和脂肪类化合物中取代基的 σ^* 值. 后者选择 CH_3COOR' 为标准化合物，其水解反应速率常数为 k_0，而 $RCOOR'$ 的为 k.

从表 2-6、表 2-7 看到，标准化合物为甲基取代苯，凡是取代基的推电子能力大于甲基的，其 σ^* 都是负值；若取代基的吸电子能力大于甲基的，其 σ^* 为正值. 烷基的 σ^*（负值）的绝对值以 $CH_3 < C_2H_5 < i\text{-}C_3H_7 < t\text{-}C_4H_9$ 次序而依次增加，这与这些烷基的推电子诱导效应强度的定性次序完全一致. 此外，三氯甲基、乙酰基都是较强的吸电子基，故它们的 σ^* 具有较大的正值.

表 2-6 极性取代基常数 σ^* 值（脂肪族）

取代基	σ^*	取代基	σ^*	取代基	σ^*
Cl_3C	2.65	$C_6H_5C{\equiv}C$	1.35	CH_3	0.00
Cl_2CH	1.94	C_6H_5	0.60	C_2H_5	−0.10
$ClCH_2$	1.05	$HOCH_2$	0.52	$n\text{-}C_3H_7$	−0.12
FCH_2	1.10	CH_3OCH_2	0.56	$n\text{-}C_4H_9$	−0.13
$BrCH_2$	1.00	H	0.49	$i\text{-}C_3H_7$	−0.19
ICH_2	0.85	$C_6H_5CH{=}CH$	0.41	$s\text{-}C_4H_9$	−0.21
$NCCH_2$	1.30	$(C_6H_5)_2CH$	0.40	$t\text{-}C_4H_9$	−0.30
CH_3CO	1.65	$C_6H_5CH_2$	0.22	环己基	−0.15
		$C_6H_5CH_2CH_2$	0.08		

表 2-7 o-取代基的 σ^* 值（芳香系）

o-取代基	σ^*	o-取代基	σ^*
CH_3O	−0.39	Cl	0.20
C_2H_5O	−0.35	Br	0.21
CH_3	−0.17	I	0.21
H	0.00	NO_2	0.78
F	0.24		

用这些 σ^* 值与许多其他反应的速率常数或平衡常数相比较，发现有某些反应是服从这种哈米特类型方程式的.

$$\lg\frac{k}{k_0} = \rho^*\sigma^* \tag{2-23}$$

将 $\lg\frac{k}{k_0}$ $\left(\text{或}\lg\frac{K}{K_0}\right)$ 对 σ^* 作图（见图 2-4）如能得到直线关系，则此直线的斜率即为该反应的 ρ^* 值. 表 2-8 列出了某些反应的反应常数 ρ^* 值.

表 2-8 反应常数塔夫脱 ρ^* 值(脂肪族)

反应类型	ρ^*
1. $RCOOH + H_2O \rightleftharpoons RCOO^- + H_3O^+$	+1.72
2. $RCOOH + Ph_2CN_2 \rightleftharpoons RCOOCHPh_2 + N_2$	+1.18
3. $RCH_2OH + H_2SO_4 \longrightarrow RCH_2OSO_3H + H_2O$	+4.60
4. $PhCOCHR_2 + Br_2 \xrightarrow{HO^-} PhCOCR_2Br + Br^-$	+1.59
5. $RCH_2Br + PhS^- \longrightarrow RCH_2SPh + Br^-$	−0.61
6. R—CH—CH₂ (环氧, O) $+ H_2O \xrightarrow{HClO_4}$ R—CH(OH)—CH₃	−1.83

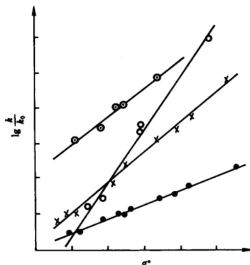


图 2-4 各类反应的 $\lg\frac{k}{k_0}$ 对 σ^* 作图

表 2-8 中包括的反应类型虽较广,但每一类型中只有少数例子才符合方程式(2-23),这是因为,当取代基过于接近反应中心时,空间效应在大大增加. 所以,从塔夫脱方程来定量地预测脂肪族反应的速率常数或平衡常数,仍有局限性.

在求得了 σ^* 和 ρ^* 之后,就有可能算出空间取代基常数 E_S 值. 由于酸催化的酯水解反应对电子效应很不敏感,ρ^* 值相对就非常小,因此在脂肪族化合物的反应中测定 E_S 时,可以把 ρ_A^* 假定为零,则从(2.20)式可得

$$\lg(k/k_0)_A = S_A E_S \qquad (2\text{-}24)$$

令式中的 $S_A = 1$,就可求出 E_S 值. 同样从(2-19)式可得

$$\lg(k/k_0)_B = E_S + 2.48\sigma^* \qquad (2\text{-}25)$$

E_S 是取代基空间效应的定量标度(一般以—CH_3 基作为比较标准).

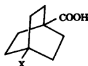
从表 2-9 和 2-10 中看到,E_S 值的相对大小一般与键长、范德华半径相关. 在某些电子效应影响较小的反应中,塔夫脱发现空间取代基常数与反应速率成正比. E_S 值愈小(即负值的绝对值越大),说明反应性愈低. 例如,α-或 β-碳上烷基、苯基或卤素取代基数目的增多,使空间阻碍增大,以至反应活性显著降低,这体现为 E_S 值的减小. 从相应的取代基 E_S 值的比较,也可定量地表示 β-碳上增加甲基要大于 α-碳上增加甲基所引起的空间效应. 同时,取代基的 σ^* 大小次序与其 E_S 大小次序完全不同,它们之间没有什么关系,这就说明有可能定量地把电子效应与空间效应区分开来.

表 2-9 空间取代基常数 E_S(脂肪族 RCOOR′)

取代基	酰基部分 R 的 E_S	取代基	酰基部分 R 的 E_S
H	1.24	环戊基	−0.51
CH_3	0.00	环己基	−0.79
C_2H_5	−0.07	环庚基	1.10
环丁基	−0.06	t-C_4H_9	−1.54
CH_3OCH_2	−0.19	新戊基	−1.74
$ClCH_2$	−0.24	$(C_6H_5)_2CH$	−1.76
$BrCH_2$	−0.27	Cl_3C	−2.06
ICH_2	−0.37	Br_3C	−2.43
n-C_3H_7	−0.36	$(CH_3)_2$(新戊基)C	−2.57
$C_6H_5CH_2$	−0.38	(新戊基)$_2$CH	−3.18
n-C_4H_9	−0.39		
n-C_5H_{11}	−0.40	$(CH_3)(t$-$C_4H_9)CH$	−3.33
i-C_3H_7	−0.47	$(C_2H_5)_3C$	−3.8
i-C_4H_9	−0.93	$(CH_3)(t$-$C_4H_9)$(新戊基)C	−4.0

表 2-10 邻位取代苯甲酸酯(o-XC_6H_4COOR)的 E_S

取代基 X	E_S	取代基 X	E_S
CH_3O	+0.99	CH_3	0.00
C_2H_5O	+0.90	I	−0.20
Cl	+0.18	NO_2	−0.75
Br	+0.01	C_6H_5	−0.90



4-取代双环[2.2.2]辛烷-1-羧酸

脂肪族化合物的极性取代基常数 σ^*，实际上是取代基的诱导效应的标度. 由于哈米特 σ 值是取代基的诱导效应和共轭效应总和的标度，因此就有可能从 σ 与 σ^* 值的比较来区分某取代基的电子效应中诱导效应与共轭效应的贡献各有多大. 但是在计算取代基的 σ 值和 σ^* 值时，选择的标准化合物是不同的，所以不能简单地将 σ 与 σ^* 进行直接比较，而必须采用另一种取代基常数 σ'. 罗伯特和莫兰用 4-取代双环[2.2.2]辛烷-1-羧酸类在 50%乙醇中的电离常数(25℃)计算了 σ' 值.

$$\sigma' = \left(\frac{1}{1.464}\right)\lg\left(\frac{K}{K_0}\right) \tag{2-26}$$

式中 1.464 为苯甲酸在 50%乙醇中的电离反应常数 ρ，用此常数使 σ 与 σ' 约处于同样的标度. σ' 值可用于关联这个体系的其他反应，如酯水解反应.

$$\lg\frac{k}{k_0} = \rho'\sigma' \tag{2-27}$$

很明显，以 σ' 表示的电子效应不可能包括共轭作用. 因此，在这类脂环化合物中，取代基

X 的电子效应纯粹是诱导效应，而其传递途径又与苯衍生物中取代基电子效应的传递途径大致相同，所以将 σ' 与 σ 直接进行比较，就可以把诱导效应与共轭效应区分开来. 然而，已知的取代基 σ' 值并不多，不易被应用. 由于 σ' 与 σ^* 都是取代基诱导效应的标度，当比较 X 基的 σ' 值与 XCH_2 的 σ^* 值时，发现它们之间存在着平行关系，即 $\sigma'/\sigma^* = 0.450$. 从而可以用已知的 σ^* 值计算出更多的 σ' 值，再从 σ' 与 σ 的比较，来区分 m-或 p-取代苯衍生物的哈米特 σ 值中共轭效应与诱导效应的贡献.

塔夫脱认为，$(\sigma_p - \sigma')$ 可以作为取代基共轭效应的标度. $(\sigma_p - \sigma')$ 中绝对值越大的负值表示推电子共轭效应越大；$(\sigma_p - \sigma')$ 的正值越大表示吸电子共轭效应越大. 从表 2-11 中可看到，$(\sigma_p - \sigma')$ 与 $(\sigma_m - \sigma')$ 的值都具有相同符号，前者平均比后者大 3 倍(绝对值). 由此可推出

$$\sigma_p = \sigma_I + \sigma_R \tag{2-28}$$

$$\sigma_m = \sigma_I + \frac{1}{3}\sigma_R \tag{2-29}$$

式中 σ_I 为芳香族中取代基诱导效应的标度，σ_R 为共轭效应的标度.

$$\sigma_I = 0.45\sigma^* (\text{脂肪族}) \approx \sigma' \tag{2-30}$$

表 2-11 σ 值中诱导效应与共轭效应的区分

取代基 X	σ_p	σ_m	XCH_2 基 σ^*	X 基 σ'	$(\sigma_p - \sigma')$	$(\sigma_m - \sigma')$
OH	−0.36	0.00	+0.555	+0.25	−0.61	−0.25
OCH_3	−0.27	+0.12	+0.52	+0.23	−0.50	−0.11
F	+0.06	+0.34	+1.10	+0.50	−0.44	−0.16
Cl	+0.23	+0.37	+1.05	+0.47	−0.24	−0.10
Br	+0.23	+0.39	+1.00	+0.45	−0.22	−0.06
CH_3	−0.17	−0.07	−0.100	−0.05	−0.13	−0.02
$(CH_3)_3C$	−0.20	−0.12	−0.165	−0.07	−0.12	−0.05
I	+0.28	+0.35	+0.85	+0.38	−0.10	−0.03
C_6H_5	+0.01	+0.06	+0.215	+0.10	−0.09	−0.04
H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
$N(CH_3)_3^+$	+0.86	+0.90	+1.90	+0.86	0.00	+0.04
CN	+0.66	+0.62	+1.30	+0.59	+0.07	+0.03
CF_3	+0.55	+0.42	+0.92	+0.41	+0.14	0.00
NO_2	+0.78	+0.71	+0.14	+0.63	+0.15	+0.08
C_2H_5OOC	+0.52	+0.40	+0.71	+0.32	+0.20	+0.08
CH_3CO	+0.52	+0.31	+0.60	+0.27	+0.25	+0.04

$$\sigma_R = \sigma_p - \sigma_I \tag{2-31}$$

式(2-31)不常用，因为某些取代基的 σ_R 往往不是常数，而是取决于反应的过程. 为此，塔夫脱又采用不包含贯穿共轭作用的 σ_p^0，算出一套新的 σ_R^0 值.

$$\sigma_R^0 = \sigma_p^0 - \sigma_I \tag{2-32}$$

σ_R^0 受反应过程的影响要小得多.

从以上讨论可见，诱导效应与共轭效应对哈米特 σ 值的贡献是独立的，并可加以区分.

§ 2.3 诱导效应指数

上述各种取代基常数，都是在某种实验数据的基础上，依照推算的需要，就各个基团逐

一指定数值的.每套取代基常数都有其一定的适用范围.事实上,除了哈米特的 σ 值在芳香族化合物的侧链反应中得到较广泛的应用以外,其他取代基常数的用途都有很大的局限性.

为了能够从分子结构的基础上以一种简单一致的方式来计算任何 σ 键上的极性及非共轭体系中任何基团的诱导效应数值,并由此找出分子结构与化学活性间的定量关系,我国化学家蒋明谦提出从元素电负性和原子共价半径两种基本数据来计算键极性和基团诱导效应的方法.此法可用于任何已知结构的非共轭体系,这样计算得到的诱导效应指数自成一系统,并且互相一致.在此计算方法中,共价键 A—B 的极性,以两成键原子的电负性分数 $X_A/(X_A+X_B)$ 与 $X_B/(X_A+X_B)$ 之差∂(键极性指数)表示

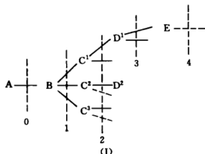
$$\left.\begin{aligned}\partial_{BA}&=\frac{X_B-X_A}{(X_A+X_B)}\\ \text{或}\quad \partial_{AB}&=\frac{X_A-X_B}{(X_A+X_B)}\end{aligned}\right\}\tag{2-33}$$

这就是说,当两个原子形成共价键时,键上价电子对是按照两原子的电负性分数而分配的.

当 $\partial=0$ 时,即 A 与 B 两个原子的电负性值相等,A—B 键上价电子对是完全平均地为这两原子所共享,因而 A—B 键上没有极性.如果 $\partial_{AB}>0$,即原子 A 所分享的价电子对较多,得到一部分电荷.反之,如 $\partial_{AB}<0$,则原子 A 所分享的价电子对较少,也即失掉一部分电荷.当 $\partial=+1$ 或 -1 时,即整个价电子对为 A 或 B 所独有,也就成为离子键 A^-B^+ 或 A^+B^-.由于∂的数值所表示的是一个化学键的状态,因此,称为键极性指数.

由一个键上的极性状态所引起的第二个键上的电子移动(诱导效应),当然是与第一个键上极性大小∂成比例的.但诱导效应是一种静电诱导作用,它随距离的增大而迅速减弱,所以两个极性相同而键长(r)相差很大的化学键如果同样连接在一个 σ 键的体系上,则长键对于这个体系的诱导效应要较短键的小.因此在测量诱导效应时,应当以单位键长上的极性强度(∂/r)为比较的标准.

诱导效应在一个 σ 键体系中传递时,一般每经过链上一个原子即降低为原来的三分之一左右,通常以 $1/\alpha$ 表示这种递降率.在一个长链分子(Ⅰ)中,与 B 原子相连接的各键(如 $B—C^1$、$B—C^2$、$B—C^3$ 等)作用于 A—B 键上的诱导效应,应该为它们各自的极性强度的 $(1/\alpha)$ 倍;而与各 C 原子相联的各键(如 $C^1—D^1$、$C^2—D^2$ 等)作用于 A—B 键上的诱导效应,应为它们各自的极性强度的 $(1/\alpha^2)$ 倍,其余依次类推.因此,B 原子上所带各基团对 A—B 键的整个诱导效应,可用(2-34)式或(2-35)式表示.



(I)

$$i=\frac{1}{\alpha}\sum\frac{\partial_{CB}}{r_{CB}}+\frac{1}{\alpha^2}\sum\frac{\partial_{DC}}{r_{DC}}+\frac{1}{\alpha^3}\sum\frac{\partial_{ED}}{r_{ED}}+\cdots \quad (2\text{-}34)$$

$$i=\frac{1}{\alpha}\sum\left(\frac{\partial}{r}\right)_1+\frac{1}{\alpha^2}\sum\left(\frac{\partial}{r}\right)_2+\frac{1}{\alpha^3}\sum\left(\frac{\partial}{r}\right)_3+\cdots \quad (2\text{-}35)$$

如果将B原子本身对A—B键上极性的贡献也包括在内，则A—B键的整个极性强度可以表示为

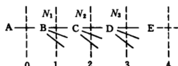
$$I=\frac{\partial_{BA}}{r_{BA}}+i$$

为简便起见，$\frac{\partial_{BA}}{r_{BA}}$可写成$\left(\frac{\partial}{r}\right)_0$或$i_0$，则有下式

$$I=i_0+i \quad (2\text{-}36)$$

在一个双原子分子中，C、D、E等原子均不存在，则$I=i_0$；在A—A分子中，则$I=0$.

根据以上讨论，一个键的极性强度是以A—A为比较基准而确定的，分子(Ⅰ)中A—B键上的极性状态是由原子B及其所带各基团引起的电子效应的总和，则I可称为整个基团的诱导效应指数.



(Ⅱ)

如果一个分子的某些原子上带有电荷(有形电荷)N，如(Ⅱ)中所示，则凡带有电荷的原子，其电负性及原子半径均有所改变. 如某个原子带一个正电荷，则其共价半径向原子序数大一号的原子方向改变，改变的数量约为它们原子半径差值的二分之一；一个负电荷的影响与此相反. 一个正电荷使一个原子电负性增大，增大的数量约为这种元素与周期表中位于它右方的元素之间电负性差值的三分之二；一个负电荷同样地减小一种元素的电负性. 如果以X^+与X^-分别表示带有一个正电荷与负电荷的某元素的电负性，则有下列关系式

$$X^+=X+\frac{2}{3}(X_{右}-X) \quad (2\text{-}37)$$

$$X^-=X-\frac{2}{3}(X-X_{左}) \quad (2\text{-}38)$$

此时，除了计算i值时应采用由于电荷的引入而校正的电负性值及共价半径以外，还应加上电荷本身引起的诱导效应i^+或i^-.

电荷效应 $$i_{\pm}=\frac{1}{\alpha}\left(\frac{\pm N_1}{r_1'}\right)+\frac{1}{\alpha^2}\sum\left(\frac{\pm N_2}{r_2'}\right)+\frac{1}{\alpha^3}\sum\left(\frac{\pm N_3}{r_3'}\right)+\cdots \quad (2\text{-}39)$$

在这里r_1'、r_2'、…为带电荷原子的共价半径，至于整个带电荷基团的诱导效应则是i_0、i与$i_{\pm}$之和.

$$I = i_0 + i + i_\pm \tag{2-40}$$

在这种情况下，i_0 与 i 的数值是按照校正过电荷效应的电负性及共价半径（即 $X^\pm$ 与 r'）而计算的. 带有双键或三键的基团，如果不是共轭的，则其电子效应可分别按单键的两倍或三倍来估计，而键长则采用双键及三键的数值. 这样处理当然不是很准确，但所得结果是很接近实际情况的.

按上述方法，以氢原子为比较的基准原子（Ⅰ，Ⅱ中的 A），采用 $\alpha = 2.7$ 及鲍林的 X 值与 r 值，计算出一些基团的诱导效应指数列成表 2-12. 从表 2-12 可看出，在 $I(+)$ 中的正值序列中，除了 NO_2 较 $\overset{+}{N}R_3$ 稍大，不符合文献上的定性次序以外，所有其他次序都与英戈尔德诱导效应（I_S）强度的定性次序完全符合. 但在 NO_2 基中，由于将 N═O 双键作为两个单键或作为两个 $\overset{+}{N}—O^{\frac{1}{2}(-)}$ 键来计算，结果都不很准确. 至于计算 ═O、≡N、≡CR 等原子或基团的 I 值，用上述一般方法显然是不适合的. 在计算时，将它们的效应作为两个或三个单键的效应来估计，这样得到的结果，虽不能与单键基团作严格的比较，但其次序还是与已知序列相符的.

表 2-12　诱导效应指数与诱导效应强度定性次序

基　团	$I\times10^2(+)$	I_S 次序(－)	基　团	$I\times10^2(+)$	I_S 次序(－)	基　团	$I\times10^2(-)$	I_S 次序(+)
F	33.14	递增↑	SO_2R	44.38	↑	CR_3	−1.91	↑
Cl	13.68		HSO_3	30.04		CHR_2	−1.57	
Br	9.92		SOR	24.19		CH_2R	−1.24	
I	5.33		SR	3.14		CH_3	−0.90	
OR	18.38	↑	C≡CR	6.89	↑	Li	−21.64	↑
SR	3.14		CR_2═CR	2.31		MgX	−9.40	
SeR	1.58		CR_2—CR_3	−2.28		ZnX	−3.49	
F	33.14	↑	═$\overset{+}{N}R_2$	86.80	↑	CdX	−1.77	
OR	18.38		—$\overset{+}{N}R_3$	56.64		HgX	−0.57	
NR_2	6.38		—NO_2	58.34				
CR_3	−1.91		—NR_2	6.38				
$\overset{+}{O}R_2$	70.04	↑	═O	52.08	↑	$^-CR_2$	−46.84	↑
$\overset{+}{N}R_3$	66.64		═NR	29.66		^-NR	−43.00	
$\overset{+}{P}R_3$	30.60		═CR_2	9.65		O^-	−33.75	
$\overset{+}{As}R_3$	26.44					S^-	−32.42	
$\overset{+}{Sb}R_3$	20.95					Se^-	−30.65	
						Te^-	−28.54	
$\overset{+}{O}R_2$	70.06	↑	═O	52.08	↑	O^-	−33.75	↑
OR	18.38		—OR	18.38		OR	18.38	

诱导效应指数能够定量地表示基团的诱导效应，它与已知的代表诱导效应的基团常数，如塔夫脱的极性取代基常数 σ^*，几乎完全类似.

通过诱导效应指数，分子结构与化学活性间的各种定量关系就可以用最简单的方式来表达，其中包括：①反应中一个键上的能量变化及与能量有直接关系的性质与诱导效应指数间的直线关系；②反应平衡常数的对数及反应速率常数的对数与诱导效应指数间的直线关

系;③反应产率、转化率等反应百分数与诱导效应指数间的S形曲线关系.

总之,诱导效应指数建立了统一的、定量的诱导效应序列,可以期望随着结构-活性定量关系研究的增多,它适用的范围也将更加广泛.

§2.4 共轭效应指数

蒋明谦在建立了诱导效应指数以后,又提出了以元素电负性和原子共价半径来计算共轭效应指数.他首先把共轭效应分类为:①π-π共轭或正常共轭,其指数以 C_π 表示;② p-π共轭,其中包括多电子共轭和缺电子共轭,以 C_p 表示;③ σ-π共轭(超共轭),以 C_σ 表示;④p轨道与p轨道的σ型重叠,称为同共轭,以 C_h 表示;⑤d-p共轭,又称为d轨道接受共轭,以 C_d 表示.

2.4.1 正常共轭效应(C_π)

两个以上的双键(或三键)以单键相连接时所发生的π电子的离位作用称为正常共轭效应,其中电子的位移是由有关各原子的电负性和p轨道的大小(或主量子数)决定的.根据这种定性的理论,可假定在简单的正常共轭体系中有

$+C_\pi$

A═B—X═Y

$-C_\pi$

Y原子的电负性(X_Y)以及它的p轨道半径(r_Y)愈大,则它吸引π电子的能力愈大,愈有利于基团—X═Y从基准双键A═B—吸引π电子的共轭效应(如向右边的箭头所示);相反,如果A原子的电负性(X_A)和它的p轨道半径(r_A)愈大,则它释放π电子使其向Y原子移动的能力愈小,愈不利于增大向着—X═Y基团的共轭效应($+C_\pi$).按此假设,考虑到π电子实际上是分布在各p轨道的整个哑铃球面上的,故由基准双键向基团—X═Y的共轭效应 $+C_\pi$ 应与 $X_Y r_Y^2/X_A r_A^2$ 成正比,为了计算简便起见,r 值可以用原子共价半径代替.

中间原子B和X的特性也与共轭效应直接相关.但它们与末端原子不同,各有两个键涉及共轭效应,就它们前面的键来说,中间原子的作用类似于末端原子Y;而对于它们后面的键来说,它们的作用又类似于首端原子A.可以推断,上述的共轭效应与中间原子电负性和p轨道半径一方面成正比,而另一方面又成反比.由于在一般的共轭键上,单双键"平均化"的趋势并不大,还可能有交替极性存在,可见中间原子在其前后两键上的作用并不完全相等,鉴于这种前后两键上的作用不能相抵消的情况,表示单键与双键作用的比例值应有不同的指数(以 p 和 q 分别表示双键和单键的效应).这样,各原子对于 $+C_\pi$ 效应的影响可用(2-41)式表示.

$$+C'_\pi=\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_A^2}\right)^p\left(\frac{X_X r_X^2}{X_B r_B^2}\right)^q\left(\frac{X_Y r_Y^2}{X_X r_X^2}\right)^p \tag{2-41}$$

由于这个比值实际上所代表的是基团—X═Y在A═B—上的共轭效应指数,即

$$+C_\pi=k\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_A^2}\right)^p\left(\frac{X_X r_X^2}{X_B r_B^2}\right)^q\left(\frac{X_Y r_Y^2}{X_X r_X^2}\right)^p \tag{2-42}$$

其中 k、p、q 为常数. 为了使 $+C_\pi$ 与诱导效应指数 I 的数值大体可相比，并使丁二烯分子中共轭效应指数与其同系因子 $\left(\frac{1}{2}\right)^{2/n}$ $(n=2)$ 相等，我们将 k 的值设定为 $\frac{1}{2}$，考虑到"交替极性"的现象，p 和 q 的值应有 $p>q$ 的关系. 为了计算方便，采用 $p=1$ 和 $q=1/2$ 以分别表示双键与单键的影响，则有

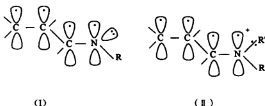
$$+C_\pi=\frac{1}{2}\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_A^2}\right)\left(\frac{X_X r_X^2}{X_B r_B^2}\right)^{\frac{1}{2}}\left(\frac{X_Y r_Y^2}{X_X r_X^2}\right) \tag{2-43}$$

如果共轭效应的方向是从 Y 到 A，则共轭效应为 $-C_\pi$，式(2-42)的 k、p 和 q 均为负值.

当一个三键 —X≡Y 与基准双键 A═B— 形成共轭体系时，由于三键中只有一个 π 键与基准双键共轭，故(2-43)式仍适用，但 r 值应为三键的键长.

若共轭体系中某一个或几个原子带有电荷，则它们的电负性和原子半径需用校正过电荷的数值. 此外，还需加上一项电荷校正项.

在一个共轭体系中，一个原子从不带电荷的中性状态变为带一个正电荷或负电荷时，所改变的不是构成共轭双键的 π 电子的数目，而是该原子的另一个键上或轨道上所具有的电子数目，如下例中的氮原子.



原子中这种非共轭轨道上电荷的改变，必然会影响到共轭 p 轨道上电子离位的倾向，这种情况与非共轭体系中电荷改变的影响相似，由于电荷效应是由另一个键而来，故也需要一个传递因子，又由于 π 电子的极化度(或流动度)较 σ 电子大得多，受到另一个键上的正电荷影响也会较 σ 电子的大，因此可以设想，在共轭体系中，电荷效应的传递因子值应大于 1/2.7，故采用 1/2 这个数值.

电荷校正值的大小，一方面由电荷的数目 N 决定，另一方面则依赖于带电荷原子前后两个键上的 π 电子离位倾向，即它的电负性与半径积的比值，电荷校正值的符号则视共轭效应的进程是受到电荷的推动或阻碍而定. 例如，首端原子上如果带有正电荷 $+N_A$，则加上电荷校正的共轭效应指数应为

$$C'_\pi=C_\pi-\frac{k}{2}\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_A^2}\right)(+N_A) \tag{2-44}$$

若末端原子上有一个正电荷 $+N_Y$，则校正的指数应为

$$C'_\pi=C_\pi+\frac{k}{2}\left(\frac{X_Y r_Y^2}{X_X r_X^2}\right)(+N_Y) \tag{2-45}$$

至于中间原子上的电荷效应，其对前后两键上的作用恰恰相反，一是推动共轭效应，另一则是阻碍它，故其校正量是两者之差，如第三个原子带电荷$+N_X$时，校正的指数应是

$$C'_\pi = C_\pi + \frac{k}{2}\left[+\left(\frac{X_X r_X^2}{X_B r_B^2}\right)^{\frac{1}{2}} - \left(\frac{X_Y r_Y^2}{X_X r_X^2}\right)\right](+N_X) \tag{2-46}$$

其他依次类推.

由于 p 轨道半径 r 值难于确定，在实际计算中可以用原子共价半径来代替，利用文献中的 X 和 r 值，以乙烯基 CH═CH— 为基准双键，可以用式(2-43)等计算出一些简单基团的共轭效应指数，见表 2-13.

表 2-13 一些常见基团的共轭效应指数 C

基 团	$C(CH_2═CH—)$	基 团	$C(CH_2═CH—)$
—CH═S	+0.984	—F	−0.343
		—Cl	−0.191
—CH═O	+0.599	—Br	−0.154
		—I	−0.127
—C(═O)CH₃	+0.518	—OH	−0.368
		—OR	−0.368
—C(═O)Cl	+0.434	$—NH_2$	−0.405
—C(═O)OR	0.345	$—N(CH_3)_2$	−0.405
		$—O^-$	−0.574
—C(═O)OH	+0.345	—OR	−0.368
		—SR	−0.208
$—CH═\overset{+}{N}R_2$	+0.801	—SeR	−0.171
—CH═NR	+0.514	$—S^-$	−0.330
H	0	—SR	−0.208
CH_3	−0.079	$—\overset{+}{S}R$	−0.096

2.4.2 多电子共轭效应(C_p)

在简单的多电子共轭体系中，Z 为一带有 p 电子对的原子或基团. 在这样的共轭体系中，除了 Z 能形成 d-π 共轭的情况以外，都有向基准双键 A═B— 方向推电子的共轭效应，即$-C_p$.



在这种共轭体系中，Z 原子的一对 p 电子的作用，类似于正常共轭体系中的 —X═Y 基团，Z 原子的电负性(X_Z)和它的 p 轨道半径(r_Z)愈大则愈不利于增大$-C_p$效应. 由于 Z 原子本身的作用相当于 —X═Y 基团，故末端键上的指数不采用 q 而采用 p 的数值. 电荷校正也与正常共轭情况相同，因此可写出

$$-C_p = -\frac{1}{2}\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_A^2}\right)^{-1}\left(\frac{X_Z r_Z^2}{X_B r_B^2}\right)^{-1} \tag{2-48}$$

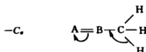
在末端原子 Z 上带有电荷($\pm N_2$)的体系，与正常共轭体系一样需用电荷校正值(如下式所示)进行校正.

$$-C_p' = -C_p + \frac{k}{2}\left(\frac{X_Z r_Z^2}{X_B r_B^2}\right)^{-1}(\pm N_2) + \cdots \tag{2-49}$$

用这两式计算出的多电子共轭效应指数，也列于表 2-13.

2.4.3　超共轭效应(C_σ)

它是由一个烷基的 C—H 键与相邻的 π 键电子云相重叠而产生的一种共轭现象.

$-C_\sigma$　

依照多电子共轭的理论，可以把一个 C—H 键作为一个假原子，也可把整个—CH_3基团作为一个假原子来看待，犹如(2-47)式中的 Z 原子，这个假原子的电负性可采用其中各原子电负性的平均值(2.2)，它的半径可采用碳原子半径和一个氢原子直径之和(约0.127nm)，这样就可依照多电子共轭的情况用下式来计算甲基的超共轭效应指数.

$$-C_\sigma = -\frac{1}{2}\left(\frac{X_B r_B^2}{X_A r_B^2}\right)^{-1}\left(\frac{X_{Me} r_{Me}^2}{X_B r_B^2}\right)^{-1} \tag{2-50}$$

甲基中的一个 C—H 键与 A═B— 的 π 键共轭时，只有一个 C—H 键与 A═B— 的 π 键同在一个平面内，而其他两个 C—H 键则在这个平面以外. 因此，一个 C—H 键的作用，至多只相当于半个 p 轨道，故实际上甲基对乙烯基的超共轭效应指数只为(2-50)式中的一半，即 $-\frac{1}{2}C_\sigma = -0.0791$.

其他烷基的超共轭效应，依照烷基中 α-H 原子的数目而异，乙基等伯烷基(—CH_2R)、异丙基等仲烷基(—CHRR′)和叔丁基等叔烷基(—CRR′R″)的超共轭效应指数，分别为甲基的$\frac{2}{3}$、$\frac{1}{3}$和 0 倍.

按上述方法计算得到的共轭效应指数(见表 2-13)，能与塔夫脱 σ_R^0 值或 ($\sigma_p - \sigma_m$) 值成良好的直线关系.

§ 2.5　同系线性规律

关于分子结构与性能间定量关系的研究，以往由于有机化学中传统观念的影响，着重于基团的效应，而对分子的整体性缺乏充分的认识. 我国化学家蒋明谦开始着重于寻找体现分子整体性的结构因素，发现了同系因子. 用这个结构因素来联系各种物理化学性能，结果找到了同系物结构性能关系中的一个具有普遍性、精确性和专一性的简单规律，即同系线性规律.

同系线性规律适用于广义的同系物的各分子轨道能级、能级差和依存于它们的各种物理化学性能.

广义的同系物可以用 X—A_n—Y 表示，式中 A 是链结构单位，如 —CH_2—、

—CH═CH—、—C≡C—、—N═N—、叠烯、苯基、骈苯基，以及其他二价或多价结构单位. X和Y是两个端基，它们可以是氢或卤原子，以及各种有机或无机基团，包括各种功能团. 在这类化合物中，决定电子活动情况的主要因素有两个：一是代表同系物次序的同系序数 n，二是代表电子所在轨道次序的能级序数. 例如，典型的同系烯类 $H\text{-}(CH{=}CH)_n\text{-}H$ 的各分子轨道能量，以HMO法和自由电子法分别表示为

$$E_j = \alpha + 2\beta\cos\frac{j\pi}{2n+1} \quad \text{(HMO 法)} \tag{2-51}$$

$$E_r = \frac{kr^2}{(2n+1)^2} \quad \text{(自由电子法)} \tag{2-52}$$

式中 α、β 和 k 为常数，j 和 r 是表示能级次序的序数.

但是，以前关于同系物能级的递变关系一直是用轨道能量 E 与同系序数 n 作阶梯式变化的图来表示的(见图2-5).

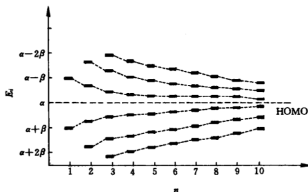


图 2-5 共轭烯烃 $H\text{-}(CH{=}CH)_n\text{-}H$ 的分子轨道能级(HMO计算值)

这类阶梯式的能级递变图并不能令人满意，因它并不能以简单形式表示相应能级同系递变的定量规律. 多年来很多人都希望能把同系物分子轨道能级及相关性能的同系递变用某种结构因素的线性函数表示出来. 首先，希望能把同系物相应分子轨道能量的阶梯式曲线改用一种简单的直线关系来表示，因为这样就可由两个同系物的数据计算出所有同系物的性能，是最简单有用的递变关系. 其次，希望能把各占据轨道和各空轨道的能量都用同一个自变量的线性方程式来表示. 第三是希望将基于单个或几个能级的性能也可以用同类方程式表示，这样就可以找到一个适用面比较广泛的定量关系.

要满足第一个希望，即把一组能级的阶梯式曲线变为一条直线，必须采用同系序数 n 的某种函数作为自变量来代替 n，以表示同系递变逐步递增或递减而终于要达到一个极限值的情况. 考虑到在数学上HMO法的余弦函数可以表示为指数函数

$$\cos\frac{j\pi}{2n+1} = \frac{1}{2}\left(e^{\frac{j\pi}{2n+1}i} + e^{\frac{-j\pi}{2n+1}i}\right) \tag{2-53}$$

为了简化能级的指数函数，采用一个新的能级序数 α，并且将 α 作为指数函数的底来代替 e，这就是采用一个经验的指数函数 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n}$ 来代替HMO法中的余弦函数.

HMO法的计算结果表明，在交替烃及有关化合物中，各占据轨道与各空轨道能级是对称地排列在非成键轨道("零级"轨道)的上下两边的. 如果代表能级序数的参数 α 的数值不是从最低轨道算起，而是改为从零级轨道分别往两边依次推数，以使任何两组相对称轨道

(如最高占据轨道与最低空轨道都有相同的 α 值),那么,第二个和第三个希望都能得到满足.无论从哪一个能级开始计算起,能级序数显然必须是一系列正整数(自然数).现在的问题就是零级轨道的序数 α 值应该从 0 还是从 1 算起.

在一系列同系物中,零级轨道即非成键轨道的能量是相同的.因此,体现一系列同系物零级轨道能量的结构参数 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n}$ 也必须相同,这就决定了这个能级的 α 值必须等于 1.于是在零级两边的下层各占据轨道和上层各空轨道的 α 值分别依次为 2, 3, 4, 5, …

这样,就采用了一个经验的指数函数 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n}$ 来代替 HMO 法中的余弦函数.结果发现,这个经验函数可以很有效地联系同系物分子轨道能级及有关的物理化学性能.因此,可以将它作为代表同系递变的结构因素,并将它称为同系因子.

如果以整个同系因子 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n}$ 作为一个自变数,同系物的各分子轨道能级 E、能级差 ΔE 以及依存于它们的各种物理化学性能 P 都可以表示为它的线性方程式.

$$E = a + b\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n} \tag{2-54}$$

$$\Delta E = a' + b'\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n} \tag{2-55}$$

$$P = a'' + b''\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n} \tag{2-56}$$

由于这三个方程式适用于几乎所有的各类同系物的各种主要物理化学性能,因此把它们所体现的同系递变关系称为同系递变线性规律,简称为同系线性规律.

同系因子 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n}$ 的意义,可以从它的展开形式来考查.当 $n \geqslant 2$ 时,这个因子可展开为 $n-1$ 个因子的乘积.

$$\begin{aligned}\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{2/n} &= \left(\frac{1}{\alpha}\right)\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{-1/3}\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{-1/6}\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{-1/10}\cdots\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{-\frac{1}{1+2+3+\cdots+(n-1)}} \\ &= \left(\frac{1}{\alpha}\right)^{1-\left(\frac{1}{3}+\frac{1}{6}+\frac{1}{10}+\cdots\right)} \\ &= \left(\frac{1}{\alpha}\right)^{1-\sum\limits_{k=2}^{n-1}\frac{2}{k(k+1)}}\end{aligned} \tag{2-57}$$

这就是说,可以把同系因子作为许多因子的乘积,n 的值每增大 1,因子的数目即增多一个.例如,应用到共轭烯烃类 $H{-}(CH{=}CH)_n{-}H$,当 $n = 2$,即开始有共轭链时,同系因子是 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)$;以后每增加一个共轭双键,同系因子即以 $\left(\frac{1}{\alpha}\right)^{-\frac{2}{n(n-1)}}$ 系数增大.因此,可以将同系因子当作长链上共轭效应随着 n 值增大而增大的一个系数.由于这个系数随着 n 的增大而越来越小,所以共轭效应也即同系效应最后终于要达到一个极限.这与事实完全符合.

参考文献

[1] Gilliom R D. *Introduction to Physical Organic Chemistry*. Massachuetts: Addison-Wesley Publishing Company, 1970.

[2] Hine J. *Physical Organic Chemistry*. New York: McGraw-Hill Inc, 1962.

[3] Gould E S. *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*. New York: Henry and Holt Company, 1959.

[4] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1981.

[5] Badea F. *Reaction Mechanism in Organic Chemistry*. Wells Kent: Abacus Press, 1977.

[6] Jaffe H H. *Chem Rev*, 1953, **53**: 191.

[7] Wells P R. *Chem Rev*, 1963, **63**: 171.

[8] 蒋明谦. 诱导效应指数及其在分子结构与化学活性间定量关系中的应用. 北京:科学出版社, 1963.

[9] 蒋明谦. 有机化合物的同系线性规律. 北京:科学出版社, 1980.

[10] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995.

[11] Strieter E. R., Bhayana B. and Buchwald S. L. Mechanistic Studies on the Copper-Catalyzed *N*-Arylation of Amides. *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 78~88.

[12] Wiilliams A. *Free Energy Relationships in Organic and Bio-Organic Chemistry*, Royal Soc. of Chem., Cambridge, England, 2003.

第3章 溶剂效应

绝大部分的有机反应是在溶液中进行的.在很多情况下,溶剂对反应速率和反应机理的影响是相当大的.有时,改变溶剂可以使同一反应的反应速率相差亿万倍.

溶剂对于化合物酸碱性的强弱也有明显的影响.例如,下列胺类的碱性强度关系为 $(CH_3)_3N < (CH_3)_2NH > CH_3NH_2 > NH_3$,表示其碱性的 pK_a 值依次为:9.8、10.9、10.64 和 9.29.这主要是由于溶剂化作用造成的,在水溶液中,NH_4^+ 的水化作用比 NH_3 强得多,以至 NH_4^+ 更稳定.但是,当甲基取代了氨中的氢,溶剂化作用的差别就降低了.对于三甲胺来说,由于$(CH_3)_3NH^+$中三个甲基包围了氮正离子,使溶剂化作用减弱,所以三甲胺的碱性小于二甲胺.

从诱导效应来看,如果烷基是推电子的,则可以预期在气相中(无溶剂效应)胺类的碱性应该为 $R_3N > R_2NH > RNH_2 > NH_3$.事实证明确实如此.在气相中,当 R 为 Me、Et、Pr 和苯胺时都比氨的碱性强.

对于一些简单的醇,它们在气相中的酸性次序完全与水溶液中的相反:$H_2O < CH_3OH < MeCH_2OH < Me_2CHOH < Me_3COH$(气相),$H_2O > CH_3OH > MeCH_2OH > Me_2CHOH > Me_3COH$(水溶液).

这已被布劳曼用离子回旋加速器共振质谱测定醇的气相酸度所证实,即与烷基的吸电子效应一致.这再一次说明醇类在水溶液中的酸性次序是由于溶剂化作用造成的,由此可见溶剂效应的重要性.

在历史上常常用溶剂的"极性"来描述溶剂效应,可是,溶剂极性是一个比较模糊的概念.人们经常用介电常数、偶极矩或溶剂的折射率表示溶剂极性.溶剂的这些宏观性质对于一般溶剂的分类是有用的.然而,没有一个宏观的物理参数能在分子水平上说明溶质-溶剂相互作用的大小.在本质上,这些微观的相互作用主要就是静电力、诱导力和色散力,以及电荷转移、氢键等.

§3.1 溶剂效应的定性理论

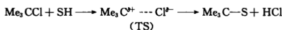
溶剂效应第一个满意的定性理论,是休斯和英戈尔德 1935 年提出的静电模型.在亲核取代反应和消去反应的研究中,他们提出,与初始态相比,在反应的过渡态中,如果产生了电荷或者电荷更集中了,则反应速率随介质的极性增加而增加.反之,当与起始态相比,在反应的过渡态中如果电荷消失了或电荷更分散了,则反应速率随介质的极性增加而降低(见表 3-1).

下面的例子说明了这些类型.

1) 单分子溶剂分解反应(反应不带电荷)

表 3-1 溶剂极性对于亲核取代和消去反应的影响

机理	初始态	过渡态	电荷分布的改变（从初始态到过渡态）	增加溶剂的极性对反应速率的影响
S_N1 / $E1$	RX	$R^{\delta+}\cdots X^{\delta-}$	发展	增加很多
S_N1 / $E1$	R_4N^+	$R^{\delta+}\cdots \overset{\delta+}{N}R_3$	分散	减小不多
S_N2	(1) Z^-+RX	$Z^{\delta+}\cdots R\cdots X^{\delta-}$	分散	减小不多
	(2) $Z+RX$	$Z^{\delta+}\cdots R\cdots X^{\delta-}$	发展	增加很多
	(3) Z^-+RX^+	$Z^{\delta-}\cdots R\cdots X^{\delta+}$	减小	减小很多
	(4) $Z+RX^+$	$Z^{\delta+}\cdots R\cdots X^{\delta+}$	分散	减小不多
$E2$	$Z^-+H-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-X$	$Z^{\delta-}\cdots H-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}\cdots X^{\delta-}$	分散更多	减小很多
$E2$	$Z^-+H-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-Y^+$	$Z^{\delta-}\cdots H-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}-\overset{\mid}{\underset{\mid}{C}}\cdots Y^{\delta+}$	部分中和	减小很多

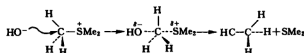


$$Me_3CCl + SH \longrightarrow \underset{(TS)}{Me_3C^{\delta+}\cdots Cl^{\delta-}} \longrightarrow Me_3C-S + HCl$$

其中 SH 为含质子溶剂.

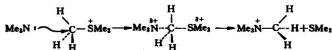
SH	$k_{相对}$
MeOH	0.1
乙醇水溶液(60%)	1500

2) 反应物带相反电荷的 S_N2 反应



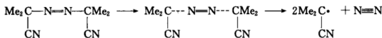
溶剂	$k_{相对}$
MeOH	1
H_2O	5×10^{-5}

3) 反应物之一带电荷的 S_N2 反应



溶剂	$k_{相对}$
MeOH	1
H_2O	0.17

4) 均裂反应



溶　剂	$k_{相对}$
苯	1
硝基苯	1
异丁醇	1
醋　酸	1

休斯-英戈尔德的定性理论基于反应物的初始态和过渡态. 由于溶剂化作用的相对稳定性,这可用图 3-1 表示.

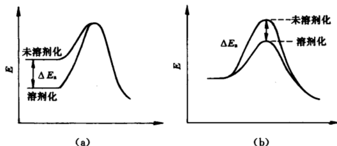


图 3-1　溶剂化作用示意图

(a) 初始态的溶剂化作用使反应活化能增高；

(b) 过渡态的溶剂化作用使反应活化能降低.

因此,当不带电荷的反应物在反应中生成带电荷的过渡态时,极性溶剂的溶剂化作用稳定了过渡态,反应速率与溶剂的介电常数成正比(如表 3-2 所示). 例如,

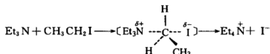
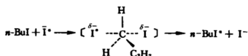


表 3-2　溶剂效应对三乙胺与溴乙烷反应的速率的影响

介　质	介电常数(25℃)	相对速率(100℃)
乙烷	1.9	1
苯	2.3	81
二苯醚	3.7	230
溴苯	5.4	320
丙酮	20.5	840
苯甲腈	25.2	2200
硝基苯	34.6	2800

如果反应物之一是带电荷的,可以预期过渡态中电荷将分散,此时溶剂化作用将使反应物的初始态稳定. 对于同一类型的溶剂,反应速率随着介电常数的增加而降低. 例如,



从表3-3可见，当溶剂的类型改变时，如醇改变为腈，则溶剂对反应速率影响的差别是较大的，这可能由于含羟基的溶剂稳定了带电荷的亲核试剂，即溶剂效应不仅是介电常数的宏观表现，而且也是由于氢键才导致了这个结果.

表3-3 溶剂效应对 n-BuI 的 I^- 交换反应速率的影响

介质	介电常数(25℃)	相对速率(25℃)
甲醇	32.7	0.20
乙醇	24.2	1.00
正丁醇	17.3	5.1
正己醇	12.8	5.7
正十二烷醇	6.15	6.8
乙酸	6.27	1.5
乙腈	36.7	9.3

休斯-英戈尔德的溶剂效应的定性理论，强调了反应物或过渡态的静电稳定作用，但它只能用于有限的溶剂范围，在这些溶剂中，非静电的溶质-溶剂或溶剂-溶剂相互作用是不重要的.

为了试图建立溶剂效应的定量关系，曾提出对溶剂的极性需要有一套统一的标度，但目前的一些溶剂极性参数还是经验性的，它们来源于反应活性或光谱数据.

§3.2 溶剂极性参数

3.2.1 温斯坦-格仑瓦尔德的 Y 值

在 S_N1 溶剂解反应中，化合物在不同溶剂中的离解速率是不一样的. 这与溶剂的极性及反应物的结构有关系. 温斯坦等提出下列方程式来定量地表示这种关系.

$$\lg \frac{k_A}{k_B} = m(Y_A - Y_B) \tag{3-1}$$

式中 k_A、k_B 分别表示某一化合物在不同溶剂 A、B 中的反应速率常数；Y_A、Y_B 分别为溶剂 A、B 电离能力的常数(即溶剂极性大小的尺度)；m 为给定温度下的反应物常数(即反应物结构对于溶剂极性影响的敏感性).

若以某种溶剂 B 作为标准，即令 $Y_B = 0$，则(3-1)式可表示为

$$\lg \frac{k}{k_0} = mY \tag{3-2}$$

假定以氯代叔丁烷在25℃时作为标准化合物，$m = 1.00$，并假定80%(V/V)乙醇水溶液 ($Y = 0.00$) 作为标准溶剂，则得

$$Y = \lg k^{t\text{-BuCl}} - \lg k_0^{t\text{-BuCl}} \tag{3-3}$$

$k^{t\text{-BuCl}}$表示氯代叔丁烷在25℃时在某一溶剂中的反应速率常数；$k_0^{t\text{-BuCl}}$ 表示氯代叔丁烷在25℃时在80%乙醇水溶液中的反应速率常数，由此可以计算出各种溶剂的 Y 值(见表3-4).

表 3-4 各种溶剂的 Y 值(25℃)

溶剂		Y	溶剂		Y
100%	EtOH	−2.03	100%	MeOH	−1.09
90%	EtOH	−0.75	50%	MeOH	1.97
80%	EtOH	0.00	90%	二氧六环	−2.03
70%	EtOH	0.60	50%	二氧六环	1.36
60%	EtOH	1.12	90%	丙酮	−1.86
50%	EtOH	1.66	50%	丙酮	−1.40
40%	EtOH	2.20	100%	醋酸	−1.64
30%	EtOH	2.70	50%	醋酸	1.40
20%	EtOH	3.05	100%	甲酸	2.05
10%	EtOH	3.31	50%	甲酸	2.64
	H_2O	3.49	100%	甲酰胺	0.60
			100%	叔丁醇	−3.26

将反应物在各种溶剂中的 lg$k$ 对相应的 Y 值作图，得到直线关系(如图 3-2 所示)，此直线的斜率即为该反应物的 m 值. 例如，对溴代正丁烷，$m = 0.392$；对 2-苯基氯乙烷，$m=1.195$.

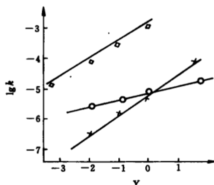


图 3-2 反应物常数 m

在乙醇水溶液中，下列化合物的 lg$k$ 对 Y 值作图

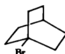
○：CH_3Br

×：反-2-溴环乙基对溴苯磺酸酯

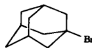
□：3,3-二甲基-2-丁基对溴苯磺酸酯

Y 值仅仅是溶剂极性的标度，只有当反应物以 S_N1 机理进行溶剂解反应时，才能得到上述的直线关系. 如果溶剂解反应按 S_N2 机理进行，则将发生亲核进攻，此时反应速率将取决于亲核试剂(同时作为溶剂)的亲核能力大小. Y 值并未反映这种特性.

作为标准物的氯代叔丁烷几乎完全以 S_N1 机理进行溶剂解反应，但由于溶剂反应是在大量过量的溶剂中进行的，不可能以反应动力学级数来判断溶剂是否用作为亲核试剂，以至很难断定氯代叔丁烷作为模型化合物的合理性. 一个间接的方法就是用其他模型化合物与氯代叔丁烷的溶剂解速率进行比较，为此曾选择了下列桥头碳原子的化合物.



1-双环[2.2.2]辛基溴



1-金刚烷基溴

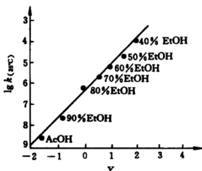
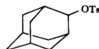


图 3-3 在 20℃ 时，1-金刚烷基溴的溶剂解反应速率常数与 Y 值的关系

图 3-3 的直线关系证明了氯代叔丁烷可以作为模型化合物，因 1-金刚烷基溴这类化合物是不可能进行 S_N2 反应的.

1976 年，谢德特(F. L. Schadt)提出用 Y_{OTs}作为对甲苯磺酸酯类的溶剂电离能力的标度(表 3-5). 它也是采用方程式 $\lg \frac{k}{k_0} = mY$，但选择 2-金刚烷基对甲苯磺酸酯代替了氯代叔丁烷作为标准化合物.



2-金刚烷基对甲苯磺酸酯

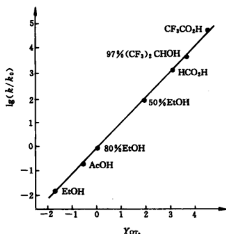


图 3-4 双环[2.2.2]辛基对甲苯磺酸酯在 25℃时的溶剂解速率常数与 Y_{OTs}的关系

选择 2-金刚烷基对甲苯磺酸酯作为标准化合物的理由是：①它不进行 S_N2 反应，甚至在 80%乙醇水溶液中，在强亲核试剂 N_3^- 存在下也不进行 S_N2 反应；②2-金刚烷基对甲苯磺酸酯的溶剂解对于溶剂电离能力的敏感性比其他仲烷基对甲苯磺酸酯的大；③它的 $k_{EtOH\text{-}H_2O}/k_{AcOH}$值比其他仲烷基对甲苯磺酸酯的溶剂解反应的更低，说明其他溶剂解反应的加速是因为 EtOH-H_2O 比乙酸更为亲核；④2-金刚烷基对甲苯磺酸酯的溶剂解速率与 1-双环[2.2.2]辛基对甲苯磺酸酯的溶剂解速率之间有很好的关联(见图 3-4). 然而，Y_{OTs}值的应用范围只限于磺酸酯类.

表 3-5 几种溶剂的 Y 值和 Y_{OTs}值

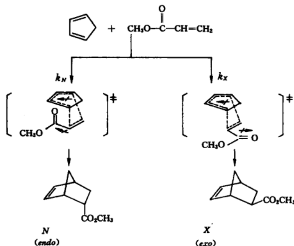
溶剂	Y	Y_{OTs}
三氟乙酸	1.84	4.57
甲酸	2.05	3.04
乙酸	−1.64	−0.61
2,2,2-三氟乙醇	1.045	1.80
水	3.49	4.0
甲醇	−1.09	−0.92
乙醇	−2.03	−1.75

3.2.2 狄尔斯-阿德耳反应中的异构体比值 Ω

另一个经验性的溶剂极性参数是从狄尔斯-阿德耳反应产物的分析而得来的. 当环戊二烯与丙烯酸甲酯加成时生成两种异构的产物：外型(*exo*)和内型(*endo*)产物.

这个反应的反应速率对于溶剂改变的敏感性小，但是产物 *endo* 和 *exo* 异构体的比例却明显地取决于溶剂. 这是因为狄尔斯-阿德耳反应是动力学控制的. 生成 *endo*(N)异构体的速率常数与生成 *exo*(X)异构体的速率常数的比值可以从产物的比例求出，从而导出溶剂参数 Ω. 它的作为标准模型的反应就是环戊二烯与丙烯酸甲酯的加成反应.

$$\Omega = \lg \frac{N}{X} = \lg \frac{k_N}{k_X} \tag{3-4}$$



这个标度是将 *endo* 的过渡态与 *exo* 的过渡态相比，当增大溶剂的极性时，前者有较大的电偶极矩，*endo* 过渡态溶剂化作用的增加将大于 *exo* 过渡态的增加，即生成 *endo* 异构体过程的活化能要比生成 *exo* 异构体过程的活化能低得多. 因此，N/X 比值增大.

由于溶解度因素的限制，从三乙胺的 Ω 值 0.44 到甲醇的 Ω 值 0.84，只得到少数几种溶剂的 Ω 值.

Ω 值能与包含其他亲二烯的狄尔斯-阿德耳反应的介电常数（仅限于非质子性溶剂）以及其他溶剂极性参数 Z、E_T 等标度有很好的相关性（见表 3-6）.

表 3-6 溶剂极性参数

溶剂	介电常数	Y	Z	E_T/kJ·mol^{-1}	Ω
水	78.5	3.49	94.6	63.1	
甲酸	57.9	2.05			
甲醇	32.6	−1.09	83.6	55.5	0.845
乙醇	24.3	−2.03	79.6	51.9	0.718
乙酸	6.19	−1.64	79.2	51.9	0.83
异丙醇	18.3	−2.73	76.3	48.6	
乙腈	37.5		71.3	46.0	0.69
丙酮	20.5		65.7	42.2	0.62
二氯甲烷	8.9		64.2	41.1	
三氯甲烷	4.7		63.2	39.1	
乙醚	4.22			34.6	
苯	2.27			34.5	
四氯化碳	2.23			32.5	
乙烷	1.90			30.9	

（极性递减↓）

3.2.3 溶剂化显色现象标度

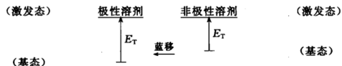
溶剂的改变引起化合物吸收光谱中吸收峰的位置、强度和形状的改变称为溶剂化显色

现象(solvatochromism).

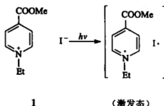
某些化合物溶解在不同的溶剂中时,它们的吸收光谱有明显的改变,则吸收极大 λ_{max} 或相应的跃迁能 E_T 可作为溶剂极性的标度. 这种标度易于测定,且不限于溶剂的类型.

在电子光谱中,溶剂效应取决于发色团和跃迁的本质,如 $n \rightarrow \sigma^*$、$n \rightarrow \pi^*$、$\pi \rightarrow \pi^*$ 或电荷转移.

溶剂化显色物质经常是那些具有高度极化的基态和极性小得多的激发态的化合物. 我们可近似地认为激发态的自由能在任何溶剂中是恒定的,而基态的自由能是随着溶剂极性的增大而大幅度地改变,即溶剂极性越大,溶剂化作用越强,自由能越低,因此激发所需要的能量 E_T 也将越大,即 λ_{max} 向光谱的蓝端移动.



科绍尔(E. M. Kosower)首先尝试用一个染料的电子跃迁来建立一套溶剂极性标度. 他选择碘化 1-乙基-4-甲氧羰基吡啶盐 **1**.



根据该化合物在各种溶剂中的 λ_{max},制定出相应于摩尔跃迁能 E_T 的 Z 值标度.

$$Z \equiv E_T = \frac{4.1868 \times 2.859 \times 10^4}{\lambda_{max}} \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$$

最大吸收的波长(单位用 nm)越长,电子跃迁所需的能量越小,Z 值越低. 溶剂的极性越大,对于基态的稳定作用也越大于激发态,因此需要更多的能量来进行电子跃迁,以至 Z 值较高. 表3-7 列出了典型的科绍尔 Z 值.

表 3-7 典型的科绍尔 Z 值

溶剂	$Z/\mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$	溶剂	$Z/\mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$
水	94.6	异丙醇	76.3
80%乙醇	84.8	乙腈	71.3
甲醇	83.6	叔丁醇	71.3
乙醇	79.6	二甲基亚砜	71.7
乙酸	79.2	N,N-二甲基甲酰胺	68.5
正丙醇	78.3	丙酮	65.7
正丁醇	77.7	二氯甲烷	64.2

Z 值与介电常数之间没有正比关系,但 Z 值与 Y 值、Ω 值等参数之间有很好的相关性.

当科绍尔 Z 值成为众所周知的且经常使用的标度时，迪姆罗特(K. Dimroth)等人又发展了一套更全面的溶剂性标度 E_T(见表 3-8)，它是将吡啶苯酸内铵盐作为标准物.

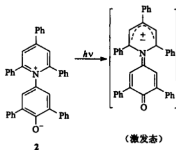


表 3-8 典型的 E_T 值

溶剂	E_T/kJ·mol^{-1}	溶剂	E_T/kJ·mol^{-1}
水	63.1	丙酮	42.2
甲醇	35.5	二氯甲烷	41.1
80%乙醇	53.6	吡啶	40.2
乙醇	51.9	氯仿	39.0
正丙醇	50.7	四氢呋喃	37.4
正丁醇	50.2	苯	34.5
异丙醇	48.6	甲苯	33.9
乙腈	46.0	二氯甲烷	32.6
二甲基亚砜	45.0	四氯化碳	32.5
叔丁醇	43.9	环己烷	31.2

这个标度的主要优点是 **2** 的电荷转移吸收带比科绍尔染料 **1** 的处于更长的波长，以至产生一个更大的溶剂化显色范围(从二苯醚的 810nm，$E_T = 35.3$kJ·mol^{-1}，到水的 453nm，$E_T = 63.1$kJ·mol^{-1}). E_T 与 Z 值之间有着线性关系.

对于 Z 值和 E_T 值这两个标度，存在一些共同的现象. 电解质的加入将使溶剂参数发生改变，温度的改变也将改变溶剂参数. 如果一种质子溶剂和一种非质子溶剂具有相同的介电常数，质子溶剂将显示更大的极性(具有较高的 Z 和 E_T 值). 空间效应使质子溶剂与具有相同介电常数的非质子溶剂更相似，而导致在体系中 Z 和 E_T 值降低(如吡啶的 E_T 为 40.0 kJ·mol^{-1}，α-甲基吡啶的 E_T 为 38.3kJ·mol^{-1}，2,6-二甲基吡啶的 E_T 为 36.7kJ·mol^{-1}).

在许多有用的经验溶剂参数中，基于溶剂化显色现象的 Z 值是最全面的.

§ 3.3 分子间相互作用方式和结合力

溶剂效应是通过溶质溶剂的相互作用来实现的. 而溶质溶剂相互作用有多种形式，其作用力的大小相差很大. 了解分子间各种相互作用力对理解溶剂化作用、推断溶解性能有直接的帮助. 下面就对各种作用力作一简单介绍. 但实际上，有些作用力在分子内也是存在的.

分子间作用力多数是很弱的. 但多种弱作用力共同起作用时其结合力就很强了. 事实上

溶质—溶质、溶质—溶剂和溶剂—溶剂的相互作用往往是多种弱作用力共同合力的结果.这也是生物化学和材料化学中一些客体和主体很强的相互作用的根源.

3.3.1 正负离子配对的相互作用力

正负离子间的相互吸引力是很大的,在气相一个简单正离子与一个简单负离子之间的"结合力"会远大于100kcal·mol^{-1}.这种结合力的本质是静电相互作用.这里所谓静电是指相互作用前已存在或其后也存在的电荷.这种静电引力就是库仑引力.

3.3.2 偶极的相互作用

在溶液中,涉及偶极的相互作用是最普遍的,因为很多溶剂分子和溶质分子是偶极分子.偶极分子间的相互作用本质上也是静电作用.当一个带电荷的离子溶于具有偶极的溶剂中,如果偶极分子直接与离子接触,其作用力是相当大的.离子的电荷会使溶剂偶极分子发生定向作用,其作用的能量可用下式表示:

$$E = \frac{\mu q_2 \cos\theta}{4\pi\varepsilon\varepsilon_0 r^2}$$

$-q_1$ l q_1 θ r q_2

离子-偶极定向参数

简单离子溶于水中的溶剂化能的大小次序是:$Li^+ > Na^+ > K^+ > Rb^+$.离子越小,溶剂化能越大.二价离子的溶剂化能比一价离子大很多.

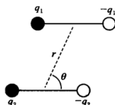
表3-9 离子及一些中性分子的水合能

结构	水合能 (kcal·mol^{-1})	离子半径 (Å)
A. 离子		
Li^+	−122	0.60
Na^+	−98	0.95
K^+	−81	1.33
Rb^+	−76	1.48
Cs^+	−71	1.69
Mg^{2+}	−476	0.65
Ca^{2+}	−397	0.99
Zn^{2+}	−485	
Sr^{2+}	−346	
Ba^{2+}	−316	
F^-	−114	1.36
Cl^-	−82	1.81
Br^-	−79	1.81
I^-	−65	2.16
NH_4^+	−80	
Me_3NH^+	−59	
$CH_3CO_2^-$	−80	

(续表)

结　　构	水 合 能 (kcal・mol^{-1})	离子半径 (Å)
B. 盐		
LiOH	−5.6	
NaOH	−10.6	
KOH	−13.7	
LiCl	−8.8	
NaCl	0.93	
KCl	4.1	
NaBr	−0.14	
NaI	−1.8	
NH_4NO_3	6.1	
NH_4Cl	3.5	
$N(CH_3)_4Cl$	0.97	
$N(CH_3)_4Br$	5.8	
$N(CH_3)_4I$	10.1	
C. 简单分子		
NH_3	−7.3	
CH_3OH	−5.1	
Acetone	−3.8	
CH_3COOH	−6.7	
Benzene	−0.9	
n-Octane	2.9	

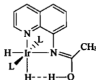
偶极分子间的相互作用力的大小与它们间的取向和距离有关. 与偶极与离子的相互作用力相比(与它们间的距离的2次方成反比),偶极分子间的相互作用力与它们间的距离的3次方成反比,说明随着偶极分子间的距离的增加,其相互作用力迅速减小. 而该式中很有意思的是$(3\cos 2\theta-1)$项,可以找到一个θ值使该项等于零,即偶极分子间的相互作用力为零. 这个角度大约为54.7°,对任何两个相互作用的偶极,如果它们之间的夹角为54.7°,则它们之间的相互作用力为零,这个角度称为"魔角". 因此,液态的偶极分子由于热运动,其相互间的作用力是在不断变化的. 在固态,分子的取向都是固定的,因此,在固相核磁共振中,采用这个魔角作为样品旋转的角度,可以最大限度地去掉固相中原本很强的原子核与核之间的偶合,从而得到最简化(最 "sharp")的图谱.



$$E=\frac{-\mu_1\mu_2(3\cos^2\theta-1)}{4\pi\varepsilon\varepsilon_0 r^3}$$

3.3.3 氢键

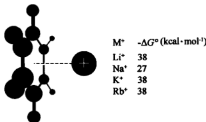
氢键是另一非常重要的分子间作用力.本质上氢键也是一种静电作用力.原则上分子中任何带部分负电荷的部分都可以成为氢键的接受者,并不一定要是电负性大的原子.因此,甚至π键也可能接受氢键.下面这是一个极端的例子,铱氢成了氢键的受体,形成了一个氢与氢之间的氢键,因为连在铱上的氢带有部分负电荷.



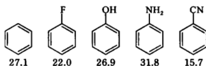
一般可以把氢键的强度分成三段.强度在 15～40kcal・mol^{-1} 的是非常强的氢键,强度在 5～14kcal・mol^{-1} 的属于中等强度,强度在 0～4kcal・mol^{-1} 的氢键虽然最弱,但却是最常见的.形成氢键的给体和受体之一如果带有部分电荷的,所形成的氢键就会显著增强.

3.3.4 π效应

事实上大部分分子间结合力的根源都是静电力.π键是个负电荷集中的部位,不管是芳环体系还是简单的烯烃.因为在两个原子之间有四个电子,而一般的单键是两个电子.因此,π键能与带正电荷的部分发生相互作用,产生类似于偶极-偶极相互作用的结合力,而且这种相互作用力可以是很大的.例如,气相中苯环与 Li^+ 的相互作用力甚至与最强的氢键相当.钠离子与不同取代苯的结合能列在下面.

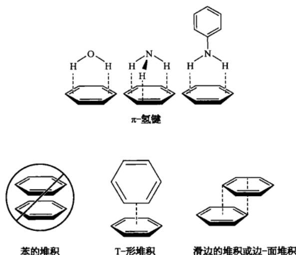


苯环与金属离子的作用方式和结合力



取代苯与Na^+的结合能

苯的π-键与中性分子的作用力也很可观.例如,气相中水与苯的结合力达到 1.9kcal・mol^{-1},这是一般氢键的结合力,其结合的几何排布如下图所示,水分子中的氢指向π键.相似的,气相中氨与苯的结合力达到了 1.4kcal・mol^{-1},在例如环己烷这样的非极性溶剂中,苯胺的氨基与苯环的结合力达到了 1.6kcal・mol^{-1}.这种相互作用也被称为对苯环的氢键.但更恰当的说法是偶极-π 相互作用.



π-氢键

苯的堆积　　T-形堆积　　滑边的堆积或边-面堆积

这种偶极-π 相互作用的堆积方式也可以用于探究苯分子相互之间怎么排列的问题. 在分子识别方面有一个词叫"π-堆积"(π-stacking),这个说法是不很恰当的一个词,因为这意味着苯分子是面对面的叠起来的,但面对面叠起来实际上使分子中相同电性的部分相互面对,这不是一种稳定的状态. 由于苯环上氢是电正性的,因此,所谓"T-形",即一个苯环竖起来以含氢的边去面对 π-键,应该是比"π-堆积"更有利的. 在气相,这是一种优势取向,其 ΔH 约为 $-2\mathrm{kcal\cdot mol^{-1}}$. 在某些不能达到"T-形"堆积的情况下,较为有利的堆积方式是所谓"slip stacked"即滑边的堆积,也是电正性的对电负性的,这应该是溶液中分子间相互面对的基本原则,应该是尽可能采取的方式.

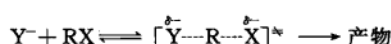
§ 3.4　非质子极性溶剂

有一些溶剂具有较大的介电常数和电偶极矩,但不含酸性氢,不能形成氢键. 这些化合物见表 3-10.

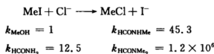
表 3-10　某些非质子极性溶剂的极性参数

	Me(C=O)Me	H(C=O)NMe₂ DMF	Me(C=O)NMe₂ DMA	Me(S=O)Me DMSO	(Me₂N)₃P=O HMPT
介电常数	20.5	36.7	37.8	48.9	29.6
电偶极矩/D	2.76	3.82	3.79	4.3	5.37
Z	65.7	68.5		71.7	62.8
$E_T/\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$	42.2	43.8		45.0	

对于负离子与中性分子之间的双分子反应来说,



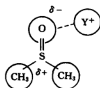
它在极性非质子溶剂中的反应速率要比在质子溶剂中大得多.例如，



$$MeI + Cl^- \longrightarrow MeCl + I^-$$

$$k_{MeOH} = 1 \qquad k_{HCONHMe} = 45.3$$

$$k_{HCONH_2} = 12.5 \qquad k_{HCONMe_2} = 1.2 \times 10^6$$



这些化合物的特殊的溶剂化性质是由于分子几何形状使它们对正离子的溶剂化作用远远大于对负离子的溶剂化作用.

这种性质可以用转移自由能 ΔG_{tr} 来描述.例如，考虑溶剂从甲醇改变为DMSO时的转移自由能，



$$离子_{(MeOH)} \longrightarrow 离子_{(DMSO)} + \Delta G_{tr}$$

对于钾离子 K^+，ΔG_{tr} 为 $-25kJ \cdot mol^{-1}$；对于氯离子 Cl^-，ΔG_{tr} 为 $+30kJ \cdot mol^{-1}$.换句话说，DMSO中正离子的溶剂化作用要比MeOH强，而负离子则相反.因此，当离子化合物溶于非质子极性溶剂中时，负离子是未溶剂化的，是裸露的，即更为活泼.

从质子溶剂改变为非质子极性溶剂时，反应速率的变化也与进攻试剂负离子的大小有关.例如，卤素离子在水、醇等质子溶剂中的亲核性次序为：$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$.但是在DMF等非质子极性溶剂中，亲核性次序为：$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$.这是由于较小的负离子在质子溶剂中形成较强的氢键而产生较大的溶剂化作用.Cl^- 的负电荷比 I^- 的负电荷更为集中，使得 Cl^- 被质子溶剂分子包围得更紧，这好像在 Cl^- 与反应物之间有一道壁垒.I^- 的体积较大，电荷较分散，与溶剂缔合程度小，使得 I^- 比较自由，比 Cl^- 活泼.因此，Cl^- 的碱性虽大于 I^-，但在质子溶剂中 Cl^- 的亲核性却小于 I^-.

然而，在非质子极性溶剂中，溶剂只缔合正离子，而负离子是裸露的，因此卤素离子的亲核性就与其碱性一致：$Cl^- > I^-$.

在理论上，帕克(A. J. Parker)等人曾用转移活度系数来处理双分子反应.在亲核试剂Y和卤代烷RX之间的双分子反应，其溶剂效应可以采取从绝对反应速率理论推导出的下列方程式来表示.

$$\lg \frac{k_S}{k_O} = \lg {}^O\gamma_i^S + \lg {}^O\gamma_{RX}^S - \lg {}^O\gamma_{YRX^{\neq}}^S$$

式中参数 ${}^O\gamma^S$ 是溶剂效应的尺度，即反应物或过渡态的溶剂转移活度系数.

${}^O\gamma_i^S$ 按下式定义，即从任选参比溶剂O改变到溶剂S时，${}^O\gamma_i^S$ 与溶质i的标准化学势 μ_i 的改变成正比(见表3-11).

$$\mu_i^S = \mu_i^O + RT\ln {}^O\gamma_i^S$$

$\lg {}^M\gamma^{DMSO}$ 为正值，表示离子被甲醇溶剂化的程度要大于被DMSO溶剂化的程度；$\lg {}^M\gamma^{DMSO}$ 为负值，则说明离子被DMSO溶剂化的程度要大于被甲醇溶剂化的程度.

从表3-11还可以看出，大的负离子在非质子极性溶剂中都有较好的溶剂化作用，这可能是由于质子溶剂分子本身之间以氢键相连，结构紧密，而非质子极性溶剂却具有疏松得多的结构，较易被大的负离子插入.因此，在DMF中，苦味酸的酸性比HBr强，这是由于大的负离子 $(O_2N)_3C_6H_2O^-$ 在DMF中要比小的负离子 Br^- 更易于被溶剂化.反之，在质子溶

剂(如水)中,小的负离子 Br^- 却更易于被溶剂化.所以,在水中 HBr 的酸性比苦味酸强.

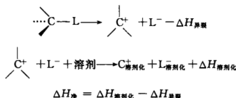
表 3-11 某些正离子和负离子在 25℃ 的溶剂活度系数
(参比溶剂为甲醇)

正离子	$\lg^M\gamma_+^{DMSO}$/mol·L^{-1}	负离子	$\lg^M\gamma_-^{DMSO}$/mol·L^{-1}
Ag^+	−8.2	Cl^- Br^-	+5.5 +3.6
Na^+	−3.6	I^- N_3^-	+1.3 +3.5
K^+	−4.5	SCN^- BPh_4^-	+1.4 −2.6
Cs^+	−4.3	OAc^- ClO_4^-	+6.5 −0.3
Ph_4As^+	−2.6	AgI_2^- I_3^-	−2.7 −3.6

总之,反应的溶剂从质子溶剂改变为非质子极性溶剂时,受小的负离子亲核进攻的反应速率将大大增加,这在有机合成上是有意义的.

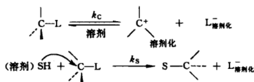
§ 3.5 溶剂效应对于 S_N1、S_N2 反应机理的影响

共价键的异裂比均裂需要更多的能量.因为在电离时还需克服静电引力,除非这额外的能量可由离子与溶剂分子之间的相互吸引作用(溶剂化能)补偿,所以离子型反应几乎都是在溶液中进行的,而这样的反应必然对溶剂的本质非常敏感.对于一个电中性的反应物来说,溶剂对离子的溶剂化能力(即其极性)越强,则异裂反应的活化能越低.



S_N1 反应强烈地依赖于溶剂的本质,它只发生在能最大程度地使离子溶剂化的那些溶剂中.最强的溶剂化力是氢键,其次是净电荷-偶极相互作用.另外,这些溶剂应具有尽可能弱的亲核能力,否则溶剂解产物将通过直接取代反应(S_N2)生成,而不是通过溶剂化离子来生成.这就把溶剂种类的范围限制在溶剂解反应中能产生碳正离子的磺酸、羧酸、硫酸、水和醇.

然而,甚至在这些极性溶剂中,溶剂解反应也可能以两种混合的机理进行:溶剂部分地作为亲核试剂进攻碳原子,也部分地作为溶剂化介质.



两种途径的速率分别为 k_C 和 k_S，溶剂解反应的总速率为

$$k_{总} = k_S + fk_C$$

式中 f 为进行电离生成产物的反应物分数，而回复至起始原料的反应物分数为 $1-f$. 为了研究通过 S_N1 机理进行的溶剂解反应，需要选择一种溶剂，它的 fk_C/k_S 应尽可能地大. 这个比值表示溶剂的极限特征，因为这要求 $k_S \approx 0$. 大量数据指出了各种溶剂的极限特征增大的次序，反应物的电离速率也是依下列溶剂次序而增大：$BuOH < EtOH < MeOH < H_2O < AcOH < HCOOH < CF_3CH_2OH < CF_3COOH < H_2SO_4 < FSO_3H$. 按此系列，纯的碳正离子反应的可能性增大.

前面已讨论过休斯-英戈尔德的溶剂效应理论，这里再举一些实例(见表 3-12).

表 3-12 溶剂对溶剂解反应速率的影响

反应	t-BuBr + SH ⟶ t-Bu-S + HBr				
溶剂	EtOH	80% EtOH 水溶液	50% EOH 水溶液	H_2O	HCOOH
$k_{相对}$	1	10	29	1450	1.2×10^5
反应	t-Bu$\overset{+}{S}Me_2$ + SH ⟶ t-Bu-S + SMe_2				
溶剂	EtOH	80% EtOH 水溶液		H_2O	
$k_{相对}$	1	0.65		0.32	
反应	i-PrCl + OH^- ⟶ i-PrOH + Cl^-				
溶剂	EtOH	40% EtOH 水溶液	20% EtOH 水溶液		
$k_{相对}$	1	0.82	0.50		
反应	Me_3S^+ + OH^- ⟶ Me_2S + MeOH				
溶剂	EtOH	40% EtOH 水溶液	20% EtOH 水溶液	H_2O	
$k_{相对}$	1	0.025	0.0021	5×10^{-5}	

从表 3-12 看出，电中性反应物与中性亲核试剂(即溶剂)以 S_N1 或 S_N2 机理进行反应时，反应速率随溶剂极性的增加而都有很大的增加. 因此，溶剂效应不能作为区别 S_N1 和 S_N2 机理的有效工具. 然而，实际上往往用加入溶剂阴离子后再观察溶剂效应的方法来区别它们. 例如，氯代正丁烷在氢氧化钠乙醇水溶液中的反应随着介质中水的含量增加而反应速率稍降低(S_N2 反应). 对 S_N1 反应，在同样条件下(加或不加 OH^-)氯代叔丁烷的反应随着水的含量增加而大大加速.

正如前面提到，氯代叔丁烷在各种溶剂中的溶剂解反应曾用于实验测定溶剂极性的 Y 值.

$$Y = \frac{1}{m}\lg\left(\frac{k_{(溶剂)}}{k_{0(80\%乙醇水溶液)}}\right)$$

式中 m 为反应物对于溶剂极性的敏感性(见表 3-13).

表 3-13 温斯坦-格仑瓦尔德溶剂敏感性常数 m

反应物	m	溶剂解反应机理
氯代叔丁烷	1.00	S_N1
氯代叔戊烷	0.90	S_N1
二苯甲基氯	0.757	S_N1
2-金刚烷基对甲苯磺酸酯	0.91	S_N1
环己基对甲苯磺酸酯	0.44	S_N1(在极性很大的溶剂中) S_N2(在极性很小的溶剂中)
异丙基对甲苯磺酸酯	0.42	S_N1(在极性很大的溶剂中) S_N2(在极性很小的溶剂中)
溴乙烷	0.34	几乎全部为 S_N2
溴甲烷	0.22	S_N2

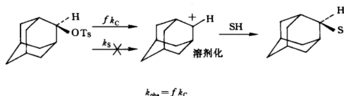
仲烷基化合物往往以混合机理进行反应，曾尝试从其溶剂解反应中分开"溶剂协助"和"电离"两个组分 k_S 和 fk_C.

对 2-金刚烷基对甲苯磺酸酯而言，由于其几何形状的限制，它是不能进行 S_N2 反应，或在离去基团背后接受亲核的协助，因此可以认为在任何溶剂中它的反应速率归因于纯的电离组分 fk_C. 这可以用进行 S_N1 和 S_N2 反应的典型化合物的数据与该化合物的特征数据比较(见表 3-14)来证实.

表 3-14 2-金刚烷基对甲苯磺酸酯的实验数据与典型数据比较

	2-金刚烷基物	典型 S_N1	典型 S_N2
温斯坦-格仑瓦尔德 m 值	0.91	1.0	0.2
活性比例 $k_{R\text{-}OTs}/k_{R\text{-}Br}$(在乙酸中)	16×10^3	10^5	500
α-甲基的影响	$10^{7.5}$	10^8	$10^{-1}\sim10^{-4}$

由表中数据可见，2-金刚烷基对甲苯磺酸酯的溶剂解反应可表示如下.



$$k_{obs}=fk_C$$

现在可以假定金刚烷基酯的反应速率等于其他仲烷对甲苯磺酸酯的电离组分 fk_C，因此，速率比值[$k_{obs(异丙基)}/k_{obs(2\text{-}金刚烷基)}$]可以作为溶剂的亲核协助程度的指标，这个比值随着从高度极性溶剂(CF_3COOH)到极性较弱但亲核的 EtOH 的次序而明显地增大，其中 k_S 组分占优势. 表 3-15 说明了从 CF_3COOH 中纯的 S_N1 机理过渡到乙醇中的几乎纯的 S_N2 机理.

表 3-15 异丙基对甲苯磺酸酯的溶剂解反应中亲核的溶剂协助作用

溶剂	$\lg \frac{k_{obs(i\text{-}PrOTs)}}{k_{obs(Ad\text{-}OTs)}}$	$k_S/k_{C(\text{异丙基物})}$	
CF_3COOH	−2.25	<1	S_N1
HCOOH	0.5	560	
CH_3COOH	1.1	2240	
50%乙醇水溶液	1.3	7400	
EtOH	3.0	4×10^5	S_N2

参考文献

[1] Hirsch J. *Concepts in Theoretical Organic Chemistry*. Boston: Allyn & Bacon, 1974. 207~208.

[2] Isaacs N S. *Reactive Intermediates in Organic Chemistry*. London: John Wiley & Sons, 1974. 46~58.

[3] March J. *Advanced Organic Chemistry*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1977. 331~336.

[4] Gold V. *Advances in Physical Organic Chemistry*, *vol* 14. London: Academic Press, 1975.

[5] Parker A. *Chem Rev*, 1969, **69**: 1.

[6] Reichardt C. *Solvent Effects in Organic Chemistry*. New York: Verlag Chemie, 1979. 79~187; 225~256.

[7] Jones R. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed. Cambridge, London: Cambridge University Press, 1984. 94~113.

[8] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 193~226.

[9] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California, University Science Books, 2006.

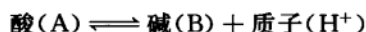
第4章 酸碱理论

§4.1 酸碱概念

从经典的阿伦尼乌斯的酸碱定义出发，酸是能在水中电离出氢离子的化合物，碱是能在水中电离出氢氧根离子的化合物.这样的定义只适合于在水中的反应，无法说明在非水体系中一些有机化合物所表现的酸碱性质.因此，需要更广泛的酸碱定义.目前，在有机化学中用得较多的酸碱理论是布朗斯台德-洛里(Brönsted-Lowry)酸碱质子论和路易斯酸碱电子论.

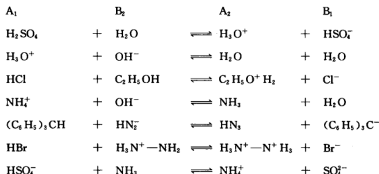
4.1.1 布朗斯台德-洛里酸碱质子论

按照这个理论，酸是质子的给体，碱是质子的受体，用简式可表示为



$$酸(A) \rightleftharpoons 碱(B) + 质子(H^+)$$

因此，酸碱反应的本质就是质子从酸迁移到碱，在有关质子迁移平衡的两个化合物中，一个必须是酸，另一个是碱.例如，



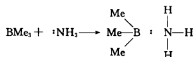
A_1		B_2		A_2		B_1
H_2SO_4	+	H_2O	$\rightleftharpoons$	H_3O^+	+	HSO_4^-
H_3O^+	+	OH^-	$\rightleftharpoons$	H_2O	+	H_2O
HCl	+	C_2H_5OH	$\rightleftharpoons$	$C_2H_5O^+H_2$	+	Cl^-
NH_4^+	+	OH^-	$\rightleftharpoons$	NH_3	+	H_2O
$(C_6H_5)_3CH$	+	HN_2^-	$\rightleftharpoons$	HN_3	+	$(C_6H_5)_3C^-$
HBr	+	$H_3N^+—NH_2$	$\rightleftharpoons$	$H_3N^+—N^+H_3$	+	Br^-
HSO_4^-	+	NH_3	$\rightleftharpoons$	NH_4^+	+	SO_4^{2-}

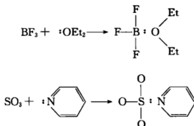
从上述平衡可看出：酸碱可以带正电荷或负电荷或为中性分子，在一个反应中是酸，而在另一个反应中可以是碱.当一个酸给出质子后，就成为碱，这个碱称为此酸的共轭碱.同样，每个碱也有它的共轭酸.例如，A_1 是 B_1 的共轭酸，B_2 是 A_2 的共轭碱.此外，强酸的共轭碱是弱碱，而弱碱的共轭酸将是强酸.

4.1.2 路易斯酸碱电子论

1923年路易斯提出了更为广义的酸碱电子论：凡是能接受电子对的任何分子、离子或原子团统称为酸，又称为电子对受体；凡是含有可给出电子对的分子、离子或原子团统称为碱，又称为电子对给体.路易斯酸碱反应，实质上是形成配位键，产生加合物.

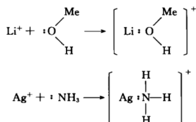
路易斯酸＋路易斯碱⟶加合物





在路易斯酸 BMe_3、BF_3 中，B 原子只有 6 个价电子，SO_3 中的 S 原子也一样，它们都是缺电子的，能接受碱给予的电子对，因此，路易斯酸常称为亲电试剂. 同样，路易斯碱常称为亲核试剂.

路易斯酸也可以是正离子，例如，



常见的路易斯酸有 SO_3、BF_3、$AlCl_3$、$SnCl_4$、$FeCl_3$、$ZnCl_2$、H^+、Ag^+、Ca^{2+}、Cu^{2+} 等等.

常见的路易斯碱有 C_5H_5N、$(C_2H_5)_2O$、NH_3、$(CH_3)_3N$、$C_6H_5NH_2$、OH^-、CO_3^{2-}、HCO_2^-、SH^-、$CH_3CO_2^-$ 等.

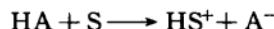
如果比较一下布朗斯台德-洛里质子论与路易斯电子论，可以看出，对于碱来说是一致的. 例如，HO^- 能接受一质子，HO^- 也能给出电子对(路易斯)，而 NaOH 不能看做碱.

对于酸来说，两种理论很不一致. 按照布朗斯台德的定义，H^+ 不是酸，但按路易斯的定义，H^+ 是一个强酸. 同样，BH_3、$AlCl_3$ 不是质子给体，不能称为布朗斯台德酸. 反之，按照路易斯的定义，HCl、H_2SO_4、HNO_3、CH_3COOH 都不作为酸，但它们都能给出质子，都是布朗斯台德酸.

这两种理论在有机化学中一直是兼容的，而且往往用于不同的场合.

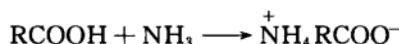
4.1.3 溶剂的拉平效应

如果说一个酸(HA)在溶剂 S 中是完全电离的，这就意味着它与溶剂的反应是完全的.



$$HA + S \longrightarrow HS^+ + A^-$$

可见，酸的表观强度往往依赖于溶剂接受质子的能力，即取决于溶剂的碱性. 大部分羧酸在水中表现为弱酸，但当它们溶于液氨中却变成完全电离，因为它们与这强碱性溶剂的反应几乎是完全的.

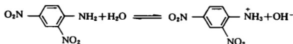


$$RCOOH + NH_3 \longrightarrow \overset{+}{N}H_4RCOO^-$$

由于所有羧酸在液氨中具有相同的电离度，可以认为，强碱性的液氨对于溶于其中的羧

酸的表观强度起了拉平的作用.

因为布朗斯台德酸在溶液中的"电离"实际上就是酸提供质子给溶剂，而布朗斯台德碱的"电离"就是从溶剂中夺取质子，所以电离常数的大小主要取决于溶剂的酸性或碱性. 例如，2,4-二硝基苯胺在水溶液中是很弱的碱，以至很难测出 2,4-二硝基苯胺离子的存在.



假如有两种酸 HX、HY，它们的电离常数分别为 10^4 和 10^2. 那么，它们的 0.1mol・L^{-1} 水溶液的氢离子浓度将分别为 0.099999mol・L^{-1}和 0.0999mol・L^{-1}. 这样的差别在实验中无法区别，因此这两种酸的电离常数虽相差 100 倍，但它们在水溶液中的强度几乎相等，分不出高低(溶剂的拉平效应)，必须在碱性更小的溶剂中才能区别这两种酸的强度. 例如，改用另一溶剂，它的碱性只有水的 10^{-6}，那么这两种酸在这一溶剂中的电离常数将分别为 10^{-2}和 10^{-4}(相差 100 倍)，它们的 0.1mol・L^{-1}溶液的氢离子浓度分别为0.027mol・L^{-1}和 0.0031mol・L^{-1}，就易于区别了.

4.1.4　酸度的测定

酸和碱的强度可定量地用测量电离常数的方法来测定. 酸的强度是其给出质子的趋势的量度. 酸在水中的电离可表示如下.



$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^- \tag{4-1}$$

对于强酸来说，这个平衡有力地移向右方；而在弱酸情况下，电离建立了平衡，其电离常数 K_a 可表示如下.

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]} \tag{4-2}$$

由于水是大大过量的，它的浓度可假定为常数，为了简化，设 $[H_3O^+] = [H^+]$. 电离常数可用数种实验方法测定，如电位滴定法或电导方法.

如果(4-2)式两边都取对数，则得

$$\lg K_a = \lg[H^+] + \lg[A^-] - \lg[HA] \tag{4-3}$$

酸的电离常数往往相差 10 的几次方，因此常用 pK_a 来表示较为方便.

$$pK_a = -\lg K_a \tag{4-4}$$

pK_a 越小，酸越强. 对于稀溶液，则常用 pH 表示.

$$pH = -\lg[H^+] \tag{4-5}$$

将(4-4)式、(4-5)式代入(4-3)式，整理得

$$pK_a = pH - \lg\frac{[A^-]}{[HA]} \tag{4-6}$$

从碱的水解也可导出类似的关系式.

$$K_b = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]} \tag{4-7}$$

$$pK_b = pOH - \lg\frac{[BH^+]}{[B]} \tag{4-8}$$

K_b 为碱的电离常数，从(4-8)式可求出 pK_b，可是，现在习惯上仍用 pK_a 表示碱的强度，这可用下述方式进行变换.

把(4-2)式与(4-7)式相乘

$$K_a \times K_b = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]} \times \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]}$$

$$K_a \times K_b = [H_3O^+][OH^-] \text{ 或 } K_a \times K_b = K_w \tag{4-9}$$

式中 K_w 表示水的电离常数，其值在25℃为 10^{-14}. 由于 $K_w = 1\times10^{-14}$，$pK_w = 14$，(4-9)式可写为

$$pK_a + pK_b = pK_w \text{ 或 } pK_a + pK_b = 14 \tag{4-10}$$

此式有助于把碱的 pK_b 值转换成相应的 pK_a 值. 很弱的碱具有负的 pK_a 值.

一些常见的酸和碱的 pK_a 值列于表 4-1 和 4-2.

表 4-1　某些酸的 pK_a 值

酸	pK_a	酸	pK_a
H_2O	15.75	$2\text{-}ClC_6H_4OH$ (邻)	8.48
D_2O	16.50	$3\text{-}ClC_6H_4OH$ (间)	9.02
$HCOOH$	3.72	$4\text{-}ClC_6H_4OH$ (对)	9.38
CH_3COOH	4.75		
CH_3CH_2COOH	4.87	$2,4,6\text{-}(NO_2)_3C_6H_2OH$	0.71
$HOCH_2COOH$	3.83	C_6H_5SH	7.47
$ClCH_2COOH$	2.86	C_6H_5COOH	4.18
Cl_3CCOOH	0.66	$2\text{-}O_2NC_6H_4COOH$ (邻)	2.17
F_3CCOOH	0.23	$3\text{-}O_2NC_6H_4COOH$ (间)	3.49

（续表）

酸	pK_a	酸	pK_a
$CNCH_2COOH$	2.47	$O_2N-C_6H_4-COOH$（对）	3.43
NO_2CH_2COOH	1.68	$o-CH_3O-C_6H_4-COOH$（邻）	4.09
H_2NCH_2COOH	2.35	$m-CH_3O-C_6H_4-COOH$（间）	4.09
$C_6H_5CH_2COOH$	4.31	$CH_3O-C_6H_4-COOH$（对）	4.47
$CH_2=CH-COOH$	4.26		
$HOOC-COOH$	1.27 (4.26)	$C_6H_5-CH=CH-COOH$	4.44
$HOOC-CH_2COOH$	2.86 (5.70)		
CH_3OH	15.5	$HC\equiv C-COOH$	1.84
CH_3CH_2OH	15.9		
C_6H_5-OH	9.98	环丙基$-COOH$	4.83
$o-NO_2-C_6H_4-OH$（邻）	7.23	HCN	9.1
$m-O_2N-C_6H_4-OH$（间）	8.40	H_2S	7.24
$NO_2-C_6H_4-OH$（对）	7.15		

表 4-2 某些碱的 pK_a 值

碱	pK_a	碱	pK_a
NH_3	9.27	吡咯（N—H）	−0.27
CH_3NH_2	10.64	吡啶（N）	5.17
$(CH_3)_2NH$	10.9	吡啶 N→O	0.79
$(CH_3)_3N$	9.8	哌啶（N—H）	11.22
$C_2H_5NH_2$	10.67		
$(C_2H_5)_2NH$	10.98		
$(C_2H_5)_3N$	10.87	$(NH_2)_2C=O$	0.18

（续表）

碱	pK_a	碱	pK_a
C_6H_5—CH_2NH_2	9.34	$(NH_2)_2C$═S	0.96
C_6H_{11}—NH_2（环己胺）	10.64	·	
C_6H_5—NH_2	4.58	吡咯烷（NH）	11.27
$CH_3C_6H_4$—NH_2（邻）	4.39	吗啉（O，NH）	8.7
$CH_3C_6H_4$—NH_2（间）	4.69	氮丙啶（NH）	8.04
CH_3—C_6H_4—NH_2（对）	5.12		
$(C_6H_5)_2NH$	0.9	吲哚（NH）	4.94
C_6H_5—N(CH_3)—H	4.58		
C_6H_5—N(CH_3)$_2$	5.16	CH_3CONH_2	−0.51
$NO_2C_6H_4$—NH_2（邻）	−0.29	CH_3COCH_3	20
$O_2NC_6H_4$—NH_2（间）	2.5		
O_2N—C_6H_4—NH_2（对）	1.02		

4.1.5　酸度函数

pH 标度适用于稀酸溶液，但不能用于浓酸溶液，因为在浓酸液中其 pH 值不能用玻璃电极来准确测量. 例如，从 20%硫酸到 80%硫酸，其 pH 值仅相差 1，而其质子化能力却稳步增长，一直到 100% H_2SO_4 时达到了极大. 这是由于，在浓溶液中，除了 H_3O^+ 以外尚有过量 H_2SO_4 和 HSO_4^- 作为强的质子给体存在，因此需要寻找另外的酸度标度. 哈米特采用弱碱性指示剂(In)-硝基苯胺类来测定浓酸溶液的酸度.



$$InH^+ \rightleftharpoons In + H^+$$

指示剂(In)的平衡常数可用下列关系式表示.

$$K_{\mathrm{InH^+}} = \frac{[\mathrm{In}][\mathrm{H^+}]}{[\mathrm{InH^+}]} \cdot \frac{\gamma_{\mathrm{In}}\gamma_{\mathrm{H^+}}}{\gamma_{\mathrm{InH^+}}} = \frac{[\mathrm{In}]}{[\mathrm{InH^+}]} a_{\mathrm{H^+}} \frac{\gamma_{\mathrm{In}}}{\gamma_{\mathrm{InH^+}}} \tag{4-11}$$

式中 a 为活度,γ 为活度系数,H^+ 实际上是溶剂化质子.

由于指示剂的碱式与酸式具有明显不同的光谱性质,故在稀水溶液中可用分光光度法直接测定比值$[\mathrm{In}]/[\mathrm{InH^+}]$,从而在忽略活度系数的情况下可以计算指示剂的平衡常数.当酸溶液的浓度增加时,游离碱(In)的浓度变得太小而测不出来,应该用碱性更弱的指示剂.但是,此时 $pK_{\mathrm{InH^+}}$ 的直接测定是不可能的,因为活度系数不能再忽略.如果采用一个参比指示剂 $\mathrm{In_1}$,其中 $pK_{\mathrm{In_1H^+}}$ 为已知的,则更弱的碱性指示剂 $\mathrm{In_2}$ 的 $pK_{\mathrm{In_2H^+}}$ 可以从下式得到.

$$pK_{\mathrm{In_1H^+}} - pK_{\mathrm{In_2H^+}} = \lg\frac{[\mathrm{In_1H^+}]}{[\mathrm{In_1}]} - \lg\frac{[\mathrm{In_2H^+}]}{[\mathrm{In_2}]} \tag{4-12}$$

其条件是比值 $\gamma_{\mathrm{In_1H^+}}/\gamma_{\mathrm{In_1}}$ 与 $\gamma_{\mathrm{In_2H^+}}/\gamma_{\mathrm{In_2}}$ 实际上是相同的,这看来像是尚好的近似,因为指示剂不同于其共轭酸,仅差一个质子.

(4-11)式可写成

$$K_{\mathrm{InH^+}} = \frac{[\mathrm{In}]}{[\mathrm{InH^+}]} h_0 \tag{4-13}$$

式中

$$h_0 = a_{\mathrm{H^+}} \frac{\gamma_{\mathrm{In}}}{\gamma_{\mathrm{InH^+}}} = K_{\mathrm{InH^+}} \frac{[\mathrm{InH^+}]}{[\mathrm{In}]} \tag{4-14}$$

h_0 称为酸度函数,它表示质子的活度与指示剂活度系数的关系.当 $pK_{\mathrm{InH^+}}$ 为已知时,h_0 值很容易从指示剂的浓度与其共轭酸浓度的比值求得.常用酸度函数 H_0 代替 h_0,它们之间的关系为

$$H_0 = -\lg h_0 = -\lg a_{\mathrm{H^+}} + \lg\frac{\gamma_{\mathrm{InH^+}}}{\gamma_{\mathrm{In}}} \tag{4-15}$$

可以看出,在稀溶液中 H_0 值与 pH 值相同,而 h_0 则相当于$[\mathrm{H^+}]$.在高浓度的溶液中,H_0 比 pH 增长得更快(见表 4-3 和图 4-1),因此,酸度函数 H_0 反映了溶剂体系转移质子给电中性碱的能力.

表 4-3 H_2SO_4/H_2O 混合物的 H_0 值

H_2SO_4 质量分数	H_0	H_2SO_4 质量分数	H_0	H_2SO_4 质量分数	H_0
5	+0.24	40	−2.28	80	−6.82
10	−0.16	50	−3.23	90	−8.17
20	−0.89	60	−4.32	95	−8.74
30	−1.54	70	−5.54	100	−10.60

H_0 仅适用于不带电荷而且碱性很弱的碱类,因此它的共轭酸带一个正电荷.对于含有带一个负电荷的碱(A^-)的电中性给质子溶剂,可以采用类似的函数 H_- 表示.

$$H_- = -\lg a_{\mathrm{H^+}} \frac{\gamma_{\mathrm{A^-}}}{\gamma_{\mathrm{AH}}} = pK_{\mathrm{A^-}} + \lg\frac{[\mathrm{A^-}]}{[\mathrm{AH}]} \tag{4-16}$$

如果比值 $\gamma_{\mathrm{A^-}}/\gamma_{\mathrm{AH}}$ 不随指示剂的本质改变而变化,则函数 H_- 反映了溶剂体系从电中性酸

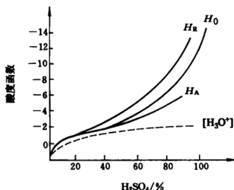
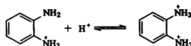


图 4-1 各种酸度函数曲线图

接受质子的能力. 函数 H_- 的应用不及 H_0 那么普遍.

对于带正电荷的碱的质子化作用,可用函数 H_+ 表示.



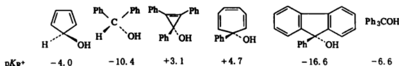
$$H_+ = pK_{A^+} + \lg \frac{[Ar^+ NH_2]}{[Ar^+ -NH_3^+]} \tag{4-17}$$

对于醇的质子化作用,常用 H_R 表示.

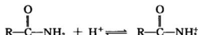


$$H_R = pK_{R^+} + \lg \frac{[ROH]}{[R^+]} \tag{4-18}$$

式中 $R = Ph_3C^-$ 及其相似基团;pK_{R^+} 是衡量醇的离解趋势和碳正离子相对稳定性的尺度. pK_{R^+} 的正值愈大,碳正离子愈稳定. 例如,



酰胺的质子化作用,可用 H_A 表示.



$$H_A = pK + \lg \frac{[RCONH_2]}{[RCO\overset{+}{N}H_3]} \tag{4-19}$$

由此可见,H_0 标度只适用于芳香胺类指示剂(哈米特指示剂)的离解,不同类型的弱碱的离解并不一定遵循 H_0. 一般来说,每种不同类型的弱碱需要它自己的酸度函数.

在高酸度范围内的酸催化反应的速率,一般是与溶剂的合适的酸度函数成正比的. 应该指出,"酸度"的概念,作为任何溶剂的性质,其定量测定却取决于测定方法. 例如,对芳香胺来说,55% H_2SO_4 的酸度大于 80% H_3PO_4(H_0 分别为−3.19 和−1.85);但对于醇类的离解则相反(H_R 分别为−7.07 和−8.57).

碱度的测定也有同样的问题. pH 标度仅适合于碱度小于或等于 pH = 14(1mol・L^{-1} NaOH)的体系. 碱性更强的溶液(如二甲基亚砜中的 OH^- 或 CH_3O^- 等)需要采用其他方法测定. 酸度函数 H_- 可用于碱性溶液的测定. 可利用碱夺取电中性的弱酸性指示剂(SH)的质子来测定.

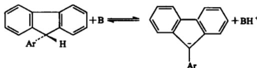


$$H_- = pK_{SH} + \lg\frac{[S^-]}{[SH]} = -\lg\frac{a_H + \gamma_{S^-}}{\gamma_{SH}} \tag{4-20}$$

酸度函数 H_- 的标度是基于取代苯胺类和芴的衍生物作为弱酸离解建立的.



$$ArNH_2 + B \rightleftharpoons ArNH^- + BH^+$$



在高碱度范围内的许多碱催化反应的速率与 H_- 成正比,这进一步证实了碱的作用是除去质子.由此可见,函数 H_- 既可用于强酸性溶液(当碱带有一个负电荷时),也能用于强碱性溶液,即测量溶剂从电中性酸夺取质子的能力.

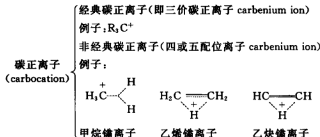
4.1.6 强酸与超强酸

酸的电离常数在 10^{-3} 以上的称为强酸,比100%硫酸更强的酸称为超强酸.酸度函数 H_0 是表示提供质子的能力,其负值的绝对值越大,酸性就愈强.100% H_2SO_4 的 H_0 为 -11.93,因此常把 $H_0 \geqslant -12$ 的酸称为强酸,$H_0 \leqslant -12$ 的酸称为超强酸.当质子酸与路易斯酸相混合时,可大大提高其酸度的强度,如典型的超强酸——魔酸(magic acid)SbF_5-FSO_3H.一些强酸及超强酸的 H_0 值如表4-4所示.

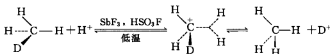
表4-4 强酸及超强酸的酸度函数 H_0

强酸	H_0	超强酸	H_0
CF_3COOH	$-2.39(7.9mol \cdot kg^{-1})$	CF_3SO_3H	-12.8
HBr	$-4.97(14.73mol \cdot kg^{-1})$	H_2SO_4-SO_3(1:0.2)	-13.41
HCl	$-4.82(13.0mol \cdot L^{-1})$	$ClSO_3H$	-13.80
HNO_3	-6.3	H_2SO_4-SO_3(1:1)	-14.44
H_2SO_4	-11.9	FSO_3H	-15.07
		FSO_3H-SO_3(1:0.1)	-15.52
		FSO_3H-AsF_5(1:0.05)	-16.61
		FSO_3H-SbF_5(1:0.1)	-18.94
		FSO_3H-SbF_5-$3SO_3$(1:0.07)	-19.35

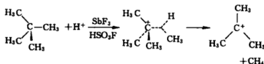
自从超强酸发现以来,有机碳正离子的研究得到迅速的发展.现在对碳正离子提出了新概念和新的分类.



奥拉等人曾提出在甲烷的氢交换反应中应该包含一个五配位的碳正离子中间体.



这说明，在超强酸中，甚至在烷烃的C—H键上也能发生亲电反应；另外，C—C键也能与质子结合. 例如，新戊烷生成叔丁基碳正离子的质子解反应也是通过五配位碳正离子中间体进行的.



醇、酯或卤代物等，在超强酸存在下易生成碳正离子，例如，



4.1.7 化合物酸性的判断

化合物的酸碱性强弱可以通过对一些影响酸碱性的因素的考虑而得到判断.

一个酸离解出质子给于水的过程可以写成一个平衡式，而这个酸的强度跟所有影响这个平衡的因素有关，包括键的强度，存在的任何张力，和熵变. 但对于同一系列的酸，这个熵变的差别是不大的. 因此，需要比较的实际上就是各个酸或各个酸根离子的相对稳定性. 而各种因素对于带电荷的酸根离子稳定性的影响比较容易判断. 因此，判断酸性的原则是：对于中性的酸，比较酸根负离子的稳定性，酸根负离子越稳定，其相应的共轭酸的酸性越强. 对于带正电荷的酸（HA^+），则直接比较该酸的稳定性.



$$HA + H_2O \rightleftharpoons A^{\ominus} + H_3O^{\oplus}$$

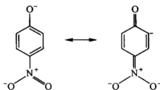
各种因素如何影响到酸根离子稳定性呢？

首先，最直观的一个影响因素是酸质子直接相连的原子的电负性. 电负性越大，质子电离后的负离子越稳定，因此酸性就越大. 例如，$HF > ROH > RNH_2 > R_3CH$. 但酸分子中与质子非直接相连的原子的电负性也对酸性有影响，因为诱导效应可以通过 σ-键传递到带负电荷的原子上. 但显然，较远的原子的影响是较小的，因为诱导效应随着相隔键数的增加而迅速减小.

共轭效应可以极大的分散电荷，因此，共轭效应对酸性的影响极大. 例如，甲醇（pK_a 16.0）与苯酚（pK_a 10.02）比较，酸性几乎增加一百万倍，显然苯酚的酸性是因为氧上的负电荷可以通过共轭分散到苯环上去.



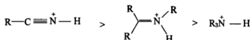
如果苯酚的对位有共轭吸电子的取代基，如硝基，则电荷还能分散到硝基上去，共轭分散的范围更大，相应的酸性也会增强(对硝基苯酚 pK_a 7.15). 间硝基苯酚的 pK_a 为 8.36，间硝基苯酚中硝基主要起诱导作用.



键的强度对酸性的影响也很重要. 氢卤酸的酸性次序为：HI > HBr > HCl > HF. 第六主族氢化物的酸性也有相似的次序：$H_2Te > H_2Se > H_2S > H_2O$. 显然，从电负性是没法解释这种酸性次序的. 造成这种酸性次序的主要因素是键的强度. 这些氢化物的键强的递减次序为：H—F > H—Cl > H—Br > H—I 和 H—OH > H—SH > H—she > H—TeH. 但如果不是同族比较，或者有其他因素存在，键强就不是主导酸性的主要因素了. 例如，R_2N—H(R=烷基)的键强比 R_3C—H 和 RO—H 都要弱(91.5kcal·mol^{-1}、96.5kcal·mol^{-1}和 104.4kcal·mol^{-1})[13]，但 O—H 的酸性比 N—H 大得多.

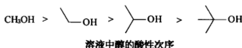
邻近电荷的影响. 附近的原子带正电荷将极大地增强质子的酸性. 例如，$Ph_3P^+CH_3$ 中甲基氢的 pK_a 为 22.4，这主要是因为膦原子上带正电荷所致. $(CH_3)_2S^+$-CH_2COPh 中的亚甲基的 pK_a 为 8.3，这是以上几个因素都起作用的结果.

原子的杂化状态也对酸性产生影响. 由于 s 轨道能更有效地感受到核的正电荷，因此，s 成分所占的比例高的杂化轨道就比较“吸”电子，表现的就是电负性稍大. 因此，不同杂化状态的电负性就有如下次序：$sp > sp^2 > sp^3$. 碳氢的酸性也就有炔氢>烯氢>烷氢的次序. 这种影响在质子化的氮化合物中也存在. 质子化的腈的 pK_a 约为 −12，亚胺的盐的 pK_a 约为 5.23，而烷基铵盐在 10 至 11.

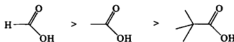


芳香性能强烈地影响到有机化合物分子结构的稳定性，因此也能强烈地影响有机分子的酸碱性. 最显著的例子是环戊二烯分子中亚甲基氢的酸性特别大(pK_a 为 16.0)，这已经接近水的酸性了. 这是因为环戊二烯负离子是符合 4n+2 的芳香性的，特别稳定一些. 环庚三烯亚甲基的 pK_a 就是 38.8，跟环戊二烯根本就不是一个数量级了.

前面讨论的因素都会大范围地改变化合物的酸性. 溶剂也对化合物的酸性有影响. 溶剂的影响常常用于解释同种官能团一系列化合物酸性的较小的差别. 例如，不同醇的酸性. 醇的 R 基团越大，其酸性就越小. 体积最大的叔丁醇与最小的甲醇酸性相差约 3 个 pK_a 单位. 这是在溶液中的情况，但气相的酸性正好相反. 可极化程度较大的叔丁基导致较大的酸性. 溶剂的作用是使化合物内在的酸性次序完全颠倒了. 通常的解释是烷基越大，就越不容易溶剂化而使带负电荷的氧稳定.



溶液中醇的酸性次序

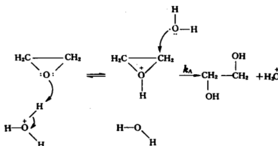


溶液中羧酸的酸性次序

溶液中酸把质子转移给溶剂的焓是差不多的.例如,甲酸和乙酸把质子转移给水的焓分别为$-0.01\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$和$-0.02\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$,其差别不大,甚至是与其相应的酸性相反的.但是,这个转移的熵变分别为-17.1eu和-21.9eu,甲酸的熵变比乙酸有利,从而使其酸性比醋酸大.

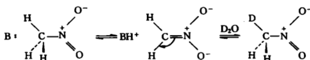
§4.2 酸碱催化

某些反应由于加入催化量的酸或碱而大大加速.催化剂虽未消耗,但其浓度可能已包含在反应速率方程式中.例如,环氧乙烷的水解是酸催化的,即环氧乙烷的共轭酸水解得更快.

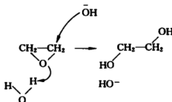


这说明反应中有质子化中间体存在.

碱催化的情况可能有两种.一种是可能有一个从反应物移去一个质子的预先平衡反应,即真正的碱催化反应,如硝基甲烷的质子交换反应.

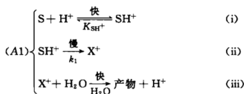


碱催化也可能意味着亲核的催化,其中溶剂阴离子(lyate ion)比溶剂本身具有更强的亲核性,如环氧乙烷的碱催化水解.



4.2.1 酸催化反应的机理

酸催化反应的两个主要类型为单分子($A1$)机理和双分子($A2$)机理. 在 $A1$ 机理中,反应物(S)先质子化,且很快达到平衡,紧接着是共轭酸(SH^+)的单分子分解.



反应速率方程式为

$$\frac{d[P]}{dt}=k_1[SH^+]\frac{\gamma_{SH^+}}{\gamma^{\neq}} \tag{4-21}$$

(4-21)式与(i)式合并得

$$反应速率=\frac{k_1}{K_{SH^+}}[S]\frac{\gamma_S}{\gamma^{\neq}}a_{H^+}=\frac{k_1}{K_{SH^+}}[S]h_0 \tag{4-22}$$

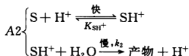
式中 $K_{SH^+}=\frac{a_H\cdot a_S}{a_{SH^+}}$,$\gamma^{\neq}$ 为决速步中质子化络合物的单分子分解时所包含的活化络合物的活度系数.

由于 k_{obs} 是实验测定的一级反应速率常数,反应速率为 $k_{obs}[S]$,因此有

$$k_{obs}=\frac{k_1h_0}{K}\quad 或者\quad \lg k_{obs}=-H_0+常数 \tag{4-23}$$

这说明,对于 $A1$ 机理,反应速率与酸度函数 H_0 相关,即 $\lg k_{obs}$ 对 $-H_0$ 作图可得一直线.

在双分子 $A2$ 机理中,同样有相似的预先平衡,但在慢的一步中,是共轭酸与水的双分子反应.



生成产物的速率为

$$\frac{d[P]}{dt}=k_2[SH^+][Y]\frac{\gamma_{SH^+}\gamma_Y}{\gamma^{\neq}} \tag{4-24}$$

若考虑到预先平衡,则

$$反应速率=\frac{k_2}{K}[S][H^+][Y]\frac{\gamma_S\gamma_Y\gamma_{H^+}}{\gamma^{\neq}} \tag{4-25}$$

将观察到的反应速率常数取对数,则得

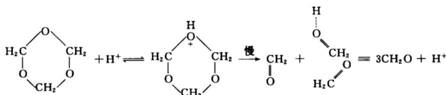
$$\lg k_{obs}=\lg[H^+][Y]+\lg\frac{\gamma_S\gamma_Y\gamma_{H^+}}{\gamma^{\neq}}+\lg\frac{k_2}{K}$$

当 Y 为溶剂时,可简化为

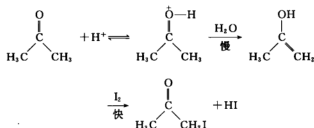
$$\lg k_{obs}=\lg[H^+]+常数 \tag{4-26}$$

$A1$ 和 $A2$ 机理的实例分别为三聚甲醛的解聚与丙酮的碘化反应.

$A1$ 机理(三聚甲醛的解聚反应)



$A2$ 机理(丙酮的碘化反应)



活化熵可用于区别 $A1$ 和 $A2$ 反应机理. 一般说来,在 $A1$ 过程中 $\Delta S^{\neq}$ 值的范围为 0～$+45J \cdot K^{-1}$,而在 $A2$ 中为 -60～$-120J \cdot K^{-1}$. 在双分子 $A2$ 机理中 $\Delta S^{\neq}$ 的负值的绝对值大得多,这归因于过渡态中水分子的共价结合(见表 4-5).

表 4-5　酸催化反应的活化熵

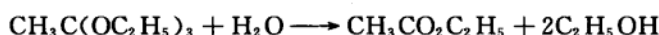
反　　应	$\Delta S^{\neq}/J \cdot K^{-1}$	$\Delta V_0^{\neq}/mL$	机理
乙酸甲酯水解	−90	−8.5	$A2$
乙酰胺水解	−155		$A2$
环氧乙烷水解	−26	−7.9	$A2$
苯甲酸水解(羰基氧的交换)	−120		$A2$
2,4,6-三甲基苯甲酸叔丁酯水解	+40		$A1$
乙醛缩二甲醇水解	+55	0	$A1$
三聚甲醛解聚	+7		$A1$
氯代叔丁烷水解	+51		S_N1

活化体积也能帮助区别 $A1$ 和 $A2$ 反应机理:$A1$ 反应对于压力较不敏感($\Delta V_0^{\neq} \approx 0$),而 $A2$ 反应速率随压力的增加而增加.

4.2.2　普遍和专一酸(或碱)催化反应

布朗斯台德指出,酸(或碱)催化反应可按照溶液中所有酸(或碱)在动力学上都作出了贡献,还是仅仅由于溶剂的共轭酸(或碱)的贡献,来进行分类. 第一类称普遍酸(或碱)催化反应,第二类称为专一酸(或碱)催化反应. 在水溶液中进行反应时,若其反应速率只与水合氢离子的浓度成正比(当然与反应物的浓度也成正比),则称为专一酸催化反应. 如果反应速率与溶液中每一种酸的浓度都成正比,则称为普遍酸催化反应.

原醋酸乙酯的水解是普遍酸催化反应.



$$CH_3C(OC_2H_5)_3 + H_2O \longrightarrow CH_3CO_2C_2H_5 + 2C_2H_5OH$$

在反应中生成的乙酸乙酯的进一步水解忽略不计且反应中的酸或碱的浓度保持不变的条件下,来研究该反应,发现该反应是一级反应,而且是假单分子反应.

$$反应速率 = k[原醋酸乙酯]$$

在 *m*-硝基苯酚和 *m*-硝基苯酚钠盐的不同浓度的缓冲溶液中测定此反应的速率常数,实验结果见表 4-6.

表 4-6 原醋酸乙酯在 *m*-硝基苯酚盐缓冲液中的水解速率

$[NaOC_6H_4NO_2]$/mol·L^{-1}	$[HOC_6H_4NO_2]$/mol·L^{-1}	$[H_3O^+]$/$\times10^{-9}$mol·L^{-1}	k/$\times10^{-4}$s^{-1}
0.00242	0.00242	4.8	1.21
0.00566	0.00566	4.8	1.20
0.0160	0.0160	4.8	1.35
0.0202	0.0202	4.8	1.44
0.00284	0.00384	6.5	1.54
0.00756	0.01025	6.5	1.61
0.0135	0.0183	6.5	1.77
0.00145	0.0031	10.2	2.37
0.00483	0.0103	10.2	2.47
0.0145	0.0309	10.2	2.84

从表 4-6 中可看出,即使增加 *m*-硝基苯酚盐的浓度使水合氢离子浓度保持不变,但反应速率常数还是随着 *m*-硝基苯酚浓度的增加而增加.这说明实测的酸催化反应速率常数一部分是由于未离解的 *m*-硝基苯酚的作用引起的.在同样的水合氢离子浓度下,将 k 对$[m\text{-}NO_2C_6H_4OH]$作图得一直线,说明由 *m*-硝基苯酚引起的这部分反应是一级反应.对于水合氢离子浓度为 4.8×10^{-9}mol·L^{-1}、6.5×10^{-9}mol·L^{-1} 和 10.2×10^{-9}mol·L^{-1} 得到的直线,其 k 的截距分别等于 1.1×10^{-4}s^{-1}、1.45×10^{-4}s^{-1} 和 2.3×10^{-4}s^{-1}.将这些 k 值对水合氢离子浓度作图得另一根直线,表明水合氢离子催化的这部分反应对于水合氢离子来说是一级反应.因此,反应速率常数可表示为 *m*-硝基苯酚项、水合氢离子项和"非催化"反应项(大概由于水的作用)的总和.

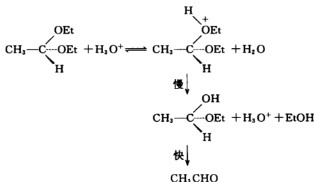
$$k = k_w[H_2O] + k_h[H_3O^+] + k_a[m\text{-}NO_2C_6H_4OH] \qquad (4\text{-}27)$$

在 20℃时,$k_w = 1\times10^{-7}$L·mol^{-1}·s^{-1}、$k_h = 2.1\times10^{-4}$L·mol^{-1}·s^{-1} 和 $k_a = 1.7\times10^{-3}$ L·mol^{-1}·s^{-1},k_h 是水合氢离子的催化常数,k_a 为 *m*-硝基苯酚的催化常数,而 k_w 为水的催化常数.总之,普遍酸催化反应的速率常数等于存在的每种酸的浓度乘上各自的催化常数.

$$k = \sum^{i} k_i[A_i] \qquad (4\text{-}28)$$

在专一酸催化反应中,反应被氢离子催化而与氢离子的来源无关,即反应速率直接与水合氢离子浓度成正比,而与其他任何存在的酸无关(包括水),如乙醛缩二乙醇的水解反应.这个反应的速率并不随着缓冲溶液中弱酸组分浓度的增加而增大.

与普遍和专一酸催化反应十分类似的为普遍碱催化($k = \sum^{i} k_i[B_i]$)和专一碱催化($k = k_{OH}[OH^-]$ 反应).普遍碱催化反应的例子为硝酰胺的分解反应,专一碱催化反应的例子有亚硝基四甲哌啶酮的分解反应.



$$反应速率 = k_2[CH_3CH(OEt)_2][H_3O^+] \quad (4\text{-}29)$$

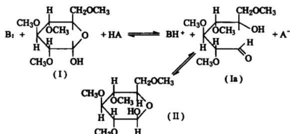
4.2.3 普遍酸和碱催化反应

酸和碱与同一反应物作用而共同催化一个反应也是可能的. 对于反应物 SH，同时用 HA 和 B 催化的反应，其反应速率关系式可表示如下.

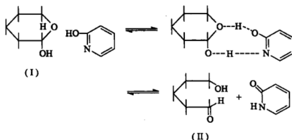
$$反应速率 = [SH]\{k_A\sum^{A}[A] + k_B\sum^{B}[B]\} \quad (4\text{-}30)$$

式中包括了反应介质中所有的酸和碱.

2,3,4,6-四甲基-α-D-葡萄糖(Ⅰ)与其β-异构体(Ⅱ)的平衡系的变旋作用是符合(4-30)式的，因为它是被普遍酸和碱催化的反应.



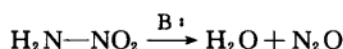
转化的速率可以通过检测体系的旋光度的变化而获得，并可计算出速率常数. 醛(Ⅰa)的生成是反应决速步，然后它很快环化为β体(Ⅱ). 该反应至少可以设想出两种机理：第一种机理认为，从(Ⅰ)到碱(B)发生了慢的质子转移或酸(HA)发生了慢的质子转移，接着开环得到醛(Ⅰa)即发生了半缩醛键可逆水解反应生成醛；斯温(R. Swain)等提出了第二种机理，他们基于这样的事实，即在苯溶液中用苯酚(酸)和吡啶(碱)作为催化剂时，该反应是三分子反应，说明酸和碱可能是同时向糖分子进攻而直接得到(Ⅰa). 为了进一步证实这个机理，他们用 2-羟基吡啶作为双官能团催化剂，发现它较等摩尔比的吡啶与苯酚的混合物要有效 50 倍，反应的过渡态可能如下所示.



在反应中该催化剂形成了互变异构体 2-吡啶酮. 当改用 2-甲氧基吡啶时,因为它不能互变异构,所以不能催化此反应.

4.2.4 布朗斯台德催化方程式

酸或碱的催化能力与其电离常数有关. 布朗斯台德研究了它们之间的定量关系,发现硝酰胺的普遍碱催化分解反应速率取决于所用催化剂的碱性强度,如苯胺、羧酸根离子等多种类型的碱.



$$H_2N—NO_2 \xrightarrow{B:} H_2O + N_2O$$

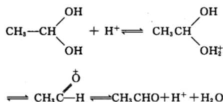
用该反应中所用各种碱的催化常数(k_c)的对数对这些碱的碱性常数(K_b)的对数作图,得到直线关系,因此,可用下式表示.

$$\lg k_c = \beta \lg K_b + C \tag{4-31}$$

式中常数 β 和 C 分别为斜率和截距. 对于酸催化反应也发现有类似的关系式.

$$\lg k_c = \alpha \lg K_a + C \tag{4-32}$$

(4-32)式很符合乙醛水合物的脱水反应,人们曾用了 60 种酸作为催化剂进行了广泛的研究(见图 4-2).



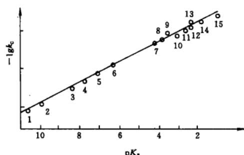
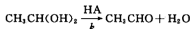


图 4-2 用各种有机酸催化的乙醛水合物脱水反应的布朗斯台德图



$$CH_3CH(OH)_2 \xrightarrow[k]{HA} CH_3CHO + H_2O$$

1. 对氢醌
2. 苯酚
3. o-氯苯酚
4. 2,4-二氯苯酚
5. 对硝基苯酚
6. 2,4,6-三氯苯酚
7. 醋酸
8. 苯乙酸
9. 甲苯甲酸
10. 甲酸
11. 苯氧乙酸
12. 氯乙酸
13. 水杨酸
14. 氰乙酸
15. 二氯醋酸

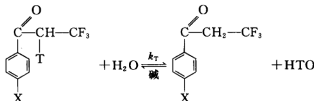
许多普遍酸催化反应和普遍碱催化反应均服从布朗斯台德催化定律,因为它也是线性自由能关系的反映.

$$\lg \frac{k_c}{k_c^0} = \alpha \lg \frac{K}{K_0} \tag{4-33}$$

式中 k_c、K 和 k_c^0、K_0 指的是两个不同催化剂的催化常数和酸碱离解常数(k_c 为催化常

数).(4-33)式与哈米特方程式明显地相似.布朗斯台德常数 α 表示酸使反应物质子化和使水质子化的能力,而 β 则类似地表示去质子化的能力.它们的值介于 0～1 之间.α(或 β)值也曾被解释为过渡态中质子转移程度的量度,接近于零的值表示转移很小,接近于 1 的值表示过渡态与产物相似.

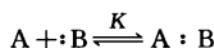
应该指出,不服从布朗斯台德催化定律的酸催化或碱催化反应也是有的,如氢交换反应.



将 $\lg k_T$ 对所用各种碱的 pK_a 作图,结果得到的是曲线而不是直线.另外,曾发现 α 值也有大于 1 的.由于对布朗斯台德定律发生偏移的明确意义尚有争论,所以在应用时需谨慎.

§4.3　硬软酸碱原理

路易斯酸碱概念是广义酸碱的电子论.虽然路易斯碱与布朗斯台德碱相同,但路易斯酸的范围要比布朗斯台德酸广泛得多.根据定义,路易斯酸是电子对受体,路易斯碱是电子对给体,则一个酸碱平衡可表示如下.



$$A + :B \overset{K}{\rightleftharpoons} A:B$$

由于布朗斯台德酸碱反应总是包含质子的转移,这个共同的特征可用于定量地比较酸碱的强度,可是不同的路易斯酸碱反应未必有任何共同特征,因此,按一般的强度判断标准对路易斯酸碱进行分类遇到了困难.

4.3.1　广义酸碱的分类

对于广义酸碱的分类,开始于对络合物稳定性的研究.络合物的形成体是酸,配体是碱.这类络合物的稳定性因配体的给电子原子不同而大有差别.周期表的同族元素配体的每一种金属的络合物,它们的稳定性随周期表作有规则的变化.表 4-7 列出卤离子的几种络合物的一级稳定常数.从表中可以看出,酸有两类:一类像 Fe^{3+}、H^+,它们的卤离子络合物的稳定性随卤素相对原子质量的增加而降低;另一类像 Hg^{2+},它们的卤离子络合物的稳定性次序恰相反,即随卤素相对原子质量的增加而增大.其余金属则介于这两类之间,其络合物稳定性改变不大.研究其他元素作配体的络合物的稳定性也发现有类似现象,从而按络合物稳定性的次序把金属离子分为 a、b 两类.

a 类金属都是周期表内的 A 族元素,即主族元素.b 类金属都是过渡金属,即 B 族或副族元素.另一方面,配体也可分为两类,一类如 F^-,它们的络合物稳定性依次递增.

1963 年皮尔逊(R. G. Pearson)提出用硬软的概念来整理路易斯酸碱.他把原子、分子或离子分为硬、软两类,硬软性与原子或离子的大小、电荷(氧化态)的多少、可极化度的大小以及中心原子的电负性有关.广义酸 a 类金属及其电子对受体的特性是体积小,正电荷多,

极化性低即对外层电子抓得紧，故称硬酸. b类金属及其电子对受体的特点是体积大，正电荷少或等于零，极化性高，并有易激发的d电子，即对外层电子抓得松，故称为软酸.

表 4-7 卤离子络合物的稳定常数 $\lg K_1$

酸形成体 \ 碱配体		硬	交界		软
		F^-	Cl^-	Br^-	I^-
硬	Fe^{3+}	6.04	1.41	0.49	—
	H^+	3.6	−7	−9	−9.5
交界	Zn^{2+}	0.77	−0.19	−0.6	−1.3
	Pb^{2+}	<0.8	1.75	1.77	1.92
软	Ag^+	−0.2	3.4	4.2	7.0
	Hg^{2+}	1.03	6.72	8.94	12.87

广义碱的配体和电子对给体的a类给电子原子的极化性低，电负性强，难氧化，即对外层电子抓得紧，难失去，故称为硬碱；而软碱具有相反的性质，极化性高，电负性低，易氧化即对外层电子抓得松，易失去.

将a类和b类改称为硬软的原因是由于"硬"、"软"两词较形象地形容酸、碱抓电子的松紧. 电子被抓得松或紧是酸碱受、授电子难易的关键，并且各种酸碱抓电子的松紧程度有所不同，因此其硬软度也不同. 广义酸碱的分类见表4-8和表4-9.

表 4-8 广义酸的分类

硬酸(h_a)(硬亲电试剂)	交界酸(交界亲电试剂)	软酸(s_a)(软亲电试剂)
H^+、Li^+、Na^+、K^+	Fe^{2+}、Co^{2+}、Ni^{2+}	Cu^+、Ag^+、Hg^+
Be^{2+}、Mg^{2+}、Ca^{2+}、Sr^{2+}	Cu^{2+}、Zn^{2+}	Cd^{2+}、Hg^{2+}、CH_3Hg^+
Mn^{2+}	Pb^{2+}、Sn^{2+}	BH_3、RS^+、I^+
Al^{3+}、Cr^{3+}、Co^{3+}、Fe^{3+}	$B(CH_3)_3$、SO_2	Br^+、HO^+、RO^+
BF_3、$B(OR)_3$	NO^+、R_3C^+	I_2、Br_2
$Al(CH_3)_3$、$AlCl_3$、AlH_3	$C_6H_5^+$	π受体、三硝基苯、
RPO_2^+、$ROPO_2^+$		对苯醌、四氯苯醌、
RSO_2^+、$ROSO_2^+$、SO_3		四氰基乙烯等
RCO^+、CO_2、NC^+		CH_2(碳烯)
HX(或氢键的分子)		

表 4-9 广义碱的分类

硬碱(h_b)(硬亲核试剂)	交界碱(交界亲核试剂)	软碱(s_b)(软亲核试剂)
H_2O、OH^-、F^-	$C_6H_5NH_2$、C_5H_5N	R_2S、RSH、RS^-
CH_3COO^-、PO_4^{3-}、SO_4^{2-}	N_3^-、Br^-、NO_2^-	I^-、SCN^-、$S_2O_3^{2-}$
Cl^-、CO_3^{2-}、ClO_4^-、NO_3^-	SO_3^{2-}	R_3P、$(RO)_3P$、R_3As
ROH、RO^-、R_2O	N_2	CN^-、RNC、CO
NH_3、RNH_2、N_2H_4		C_2H_4、C_6H_6
		H^-、R^-

4.3.2 硬软酸碱作用原理及其硬(软)度

皮尔逊等从化学实践中归纳出硬软酸碱(HSAB)相互作用的规律：硬酸优先与硬碱结合，软酸优先与软碱结合，即"硬亲硬，软亲软，硬软交界就不管". 硬酸与硬碱可形成离子键

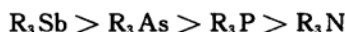
和高极性键或稳定的络合物；软酸与软碱可形成共价键或稳定的络合物．硬酸勉强与软碱形成弱的键，或不稳定的络合物，反之亦然．这就是 HSAB 的作用原理．利用此原理，可以判断或预测化学反应的活泼性、反应中心的选择性以及反应产物的相对稳定性等．

酸碱的硬(软)度主要取决于原子(或离子)的大小、电荷或氧化态的高低、电子结构以及取代基的性质等．

(1) 碱的硬(软)度——在同族系列元素中，其中心原子愈大、电负性愈小者，则碱的软度愈大．



$$\text{软度：} I^- > Br^- > Cl^- > F^- ;\qquad Se > S \gg O;$$



$$R_3Sb > R_3As > R_3P > R_3N$$

在同周期元素中，电子给体的电负性愈大、可极化性愈小的负离子，其软度愈小．

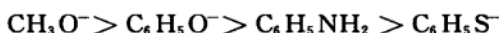


$$\text{软度：} CH_3^- > NH_2^- > OH^- > F^-$$

又如碱 H_2O、OH^-、RO^-、O^{2-} 等的硬度与可极化性有关，可极化性愈大，其硬度愈小即软度愈大．



$$\text{硬度：}\qquad RO^- > OH^- > RS^- ;\qquad H_2O > OH^- > O^{2-};$$



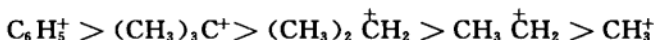
$$CH_3O^- > C_6H_5O^- > C_6H_5NH_2 > C_6H_5S^-$$

碳负离子 R^- (RMgX、RLi)的硬度顺序为



$$HC{\equiv}C^- > CH_2{=}CH^- > CH_3CH_2^-$$

(2) 酸的硬(软)度——一些碳正离子的硬度大小顺序如下．



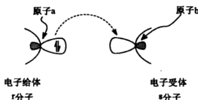
$$C_6H_5^+ > (CH_3)_3C^+ > (CH_3)_2\overset{+}{C}H_2 > CH_3\overset{+}{C}H_2 > CH_3^+$$

元素及其化合物的硬度随其氧化态的提高而增加．例如，$Ni(CO)_4$ 是软酸，(Ni)、Ni^{2+} 为交界酸，而 Ni^{4+} 则是硬酸；RS^+ 是软酸，而 RSO_2^+ 则是硬酸．

以上只是从实验中归纳出来的定性结论．

4.3.3 硬软酸碱的理论基础

关于 HSAB 原理的理论解释曾有过多种说法，克洛普曼(G. Klopman)根据量子力学的前沿分子轨道微扰理论，对于酸碱硬软性质和对反应的说明作了一定的贡献．由于碱是电子对给体，它的反应性质主要决定于它的最高已占轨道，酸是电子对受体，它的反应性质主要决定于它的最低未占轨道．克洛普曼认为，当酸碱两个反应物 r 与 s 接近时，两者的分子轨道就发生相互微扰而使能量改变，其微扰能可近似地用下式表示．



$$\Delta E=\frac{-q_{a}q_{b}}{R_{ab}\epsilon}+2\sum_{m}\sum_{n}\frac{(C_{r}^{m})^{2}(C_{s}^{m})\beta^{2}}{E_{m}^{*}-E_{n}^{*}}$$

电荷控制项　r 分子的已占轨道　s 分子的未占轨道　（轨道控制项）

式中 q_a，q_b 为在孤立分子中原子 a 和原子 b 上的总电荷；R_{ab}为 a 和 b 之间的距离；ϵ 为溶剂的介电常数；C_r^n 为能量为 E_n^* 的电子受体分子轨道 n 中 b 原子轨道系数；C_r^m 为能量为 E_m^* 的电子给体分子轨道 m 中 a 原子轨道的系数；m 为电子给体分子轨道；n 为电子受体分子轨道；β 为成键的共振积分；$E_m^*-E_n^*$ 为前沿轨道的能量差.

式中第一项表示两个原子之间所带的电荷 q_a、q_b 的相互作用，第二项表示电子从 m 到 n 转移，即形成共价键的贡献. 当酸的前沿轨道能量(E_n^*)和碱的前沿轨道能量(E_m^*)的差别很大时，微扰能主要由酸、碱的所带电荷决定，具有高电荷的离子易发生此类反应，称为电荷控制反应，硬酸-硬碱的相互作用是典型的电荷控制反应，并且大部分生成离子键. 当 E_m^* 和 E_n^* 的差别很小时，即($E_m^*-E_n^*$)值很小，则发生电子由碱向酸的转移，因此，这是前沿轨道控制的反应，这相当于软酸与软碱反应，并且大部分形成共价键. 当 E_m^* 和 E_n^* 相差值中等时，由电荷控制的反应少，由前沿轨道控制的反应也少，以致反应活性不高.

在一般溶液中，溶质都是溶剂化的，在反应时，分子间距离和电荷都减少，产生去溶剂化作用，故溶剂化能量是酸碱反应能的另一重要因素. 克洛普曼认为酸碱的硬软度可由前沿轨道能量与去溶剂化能量的差值 $E_m^{\ddagger}$ 和 $E_n^{\ddagger}$ 来表示. 碱的前沿轨道能量为

$$E_m^*=IP_m-a^2(IP_m-EA_m)$$

酸的前沿轨道能量为

$$E_n^*=IP_n-b^2(IP_n-EA_n)$$

式中 IP 是电离势；EA 是电子亲合势；a 和 b 为变分参数，其关系式为 $a^2+b^2=1$. 去溶剂化能量则为前沿轨道的电子密度、离子电荷和半径以及溶剂的介电常数的函数(见表 4-10 和表 4-11).

表 4-10　酸的硬软度(在水中的阳离子)

金属离子	E_n^*/eV	$E_{去溶剂化}$/eV	$E_n^{\ddagger}$	
Al^{3+}	26.04	32.05	6.01	↑
La^{3+}	17.24	21.75	4.54	
Be^{2+}	15.98	19.93	3.75	
Mg^{2+}	13.18	15.60	2.42	硬
Ca^{2+}	10.43	12.76	2.33	
Fe^{3+}	26.97	29.19	2.22	
Ba^{2+}	8.80	10.69	1.89	
Cr^{2+}	13.08	13.99	0.91	
Fe^{2+}	14.11	14.80	0.69	
Li^{+}	4.25	4.74	0.49	交界
H^{+}	10.38	10.8	0.42	
Ni^{2+}	15.10	15.29	0.29	
Cu^{2+}	15.4	14.99	−0.55	
Cd^{2+}	14.93	12.89	−2.04	软
Cu^{+}	6.29	3.99	−2.03	
Ag^{+}	6.23	3.41	−2.82	
Au^{+}	7.59	3.24	−4.35	↓
Hg^{2+}	16.67	12.03	−4.64	

表 4-11 碱的硬软度(在水中的阴离子)

阴离子	E_m/eV	$E_{去溶剂化}$/eV	$E_m^{\neq}$/eV	
F^-	6.96	5.22	−12.18	↑
H_2O	15.8	−5.07	−10.73	
OH^-	5.38	5.07	−10.45	
Cl^-	6.02	3.91	−9.94	硬
Br^-	5.58	3.64	−9.22	
CN^-	6.05	2.73	−8.78	软
SH^-	4.73	3.86	−8.59	
I^-	5.02	3.29	−8.31	
H^-	3.96	3.41	−7.37	↓

我国刘祁涛应用粒子的电荷数与半径之比($|Z|/r$)和电负性(X)两个主要化学键参数来研究广义酸碱的分类,得出酸碱硬软度的键参数标度.戴安邦以元素的电离势或电子亲合势为一个参数,以原子势为另一个参数,也提出一个酸碱的软硬度的势标度.

HSAB 原理的统一的定量方法尚有待建立.

近十几年来,HSAB 原理在有机化学、无机化学、络合物化学及生物化学方面的应用日益广泛.

4.3.4 HSAB 原理在有机化学中的应用

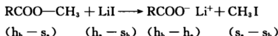
在讨论有机化合物的性质和反应时,常因各种电子效应、空间效应和其他一些效应的相互交叉而显得十分复杂.HSAB 原理虽然还是一个定性的原理,但却能帮助我们综合并理解已知事实.在预测一些新反应时也获得了成功,但必须正确判断分子中酸碱组分才能有效应用此原理.

1) 反应中心的选择

当反应物分子中有两个以上的反应中心时,反应的主要产物取决于进攻试剂的硬软性与反应中心的硬软性,即硬亲硬,软亲软.

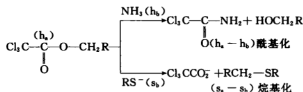
① 烷基化与酰基化反应

甲酯很易用 LiI-甲基吡啶进行水解,因为 I^-(软碱)优先进攻甲基(软酸),即软-软结合.

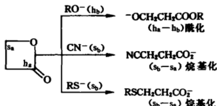


$$\underset{(h_b - s_a)}{RCOO{-}CH_3} + \underset{(h_a - s_b)}{LiI} \longrightarrow \underset{(h_b - h_a)}{RCOO^-\ Li^+} + \underset{(s_a - s_b)}{CH_3I}$$

三氯乙酸酯在室温下易被 NH_3 所氨解,为硬-硬结合,但与 RS^- 作用时,则得 S-烷基化产物(软-软结合).

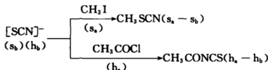


β-丙内酯易与不同的亲核试剂作用,生成不同的产物.

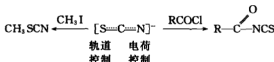


② 硫氰酸盐及亚硝酸盐的双重反应性能

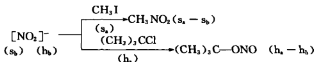
硫氰酸根(SCN^-)具有S和N的双重反应性能,因S端是软碱,而N端则是硬碱.当它与卤代烷反应时,生成RSCN(软-软结合);若与酰化剂反应时,则得N-酰化物(硬-硬结合).



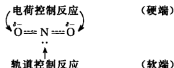
分子轨道微扰理论认为,SCN^-的N端有利于电荷控制反应,而S端有利于轨道控制反应.



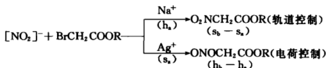
亚硝酸根也具有双重反应性能,当烷基化时,可得硝基物(N-烷基化)或亚硝酸酯(O-烷基化).一般来说,烷基化试剂软度愈大,形成硝基物愈多(软-软结合);反之,烷基化试剂的硬度愈大,生成亚硝酸酯就愈多(硬-硬结合).



一些碳正离子的相对硬度次序如下:$(CH_3)_3C^+ > (CH_3)_2\overset{+}{C}H > CH_3\overset{+}{C}H_2 > CH_3^+$.亚硝酸根的N上孤对电子是软的亲核中心,而在O上却具有高的负电荷.在Na^+(h_a)存在下,N上孤对电子是游离的,并易转移到电子受体的空轨道上去;反之,若有Ag^+(s_a)存在时,将与受体竞争N上的孤对电子,剩下的O上的负电荷,则有利于电荷控制反应.



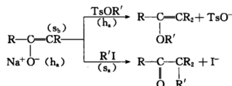
例如,



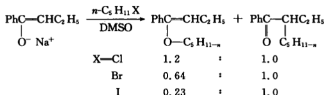
③ 烯醇盐的双重反应性能

烯醇盐具有C-和O-烷基化或酰基化的双重反应性能.在反应中,试剂的特性(硬软度)、溶剂的性质、反应温度等都有较大的影响.

烯醇负离子的O端是硬的,而烯键末端C是软的.当对甲苯磺酸酯(TsOR)等硬烷基化试剂与烯醇盐反应时,其主要产物为O-烷基化物;若与卤代烷等软烷基化试剂作用时,主要产物是C-烷基化物.

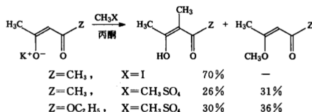


O-烷基化和C-烷基化的比值,常取决于烷基化试剂的硬软度,试剂愈硬,其O-烷基化物的比例愈高.例如,在DMSO中,苯丁酮的烯醇钠与卤代正戊烷反应时,此比值与卤素性质的关系如下所示.



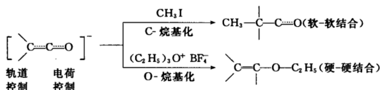
由此可见,烷基化试剂卤代烷的硬软度与卤原子的电负性的大小有关,当X的电负性愈大时,烷基正离子(酸)的硬度就愈大.因此,当RCl与烯醇盐反应时,主要得O-烷基化物;当RI为烷基化试剂时,主要得C-烷基化物.

β-二酮和β-酮酸酯的烷基化反应也表现出同样的选择性.



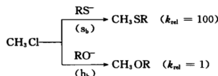
这表明O-烷基化和C-烷基化比例取决于烷基化试剂中离去基团的软硬度.$(CH_3)_2SO_4$是硬烷化试剂,反应主要发生在O上;RI是软烷化试剂,主要得C-烷基化物.

根据微扰理论,烯醇离子的软中心在烯键末端C上,发生轨道控制反应,而硬中心在氧上,发生电荷控制反应.

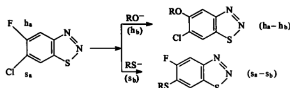


④ 亲核取代与消去反应

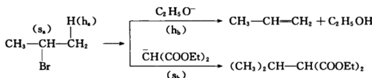
在通式 B′∶+A∶B⟶A∶B′+B∶ 中,若 A 是硬酸,B′∶ 为硬碱时,此亲核取代反应就快;若 A 是软酸,而 B′∶ 软碱时,反应也快.



当芳香环上有不同的卤素取代时,亲核试剂进攻的位置取决于卤原子的电负性和碱的硬软度.例如,

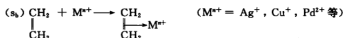


一般地说,软碱有利于亲核取代,而硬碱有利于消去反应.

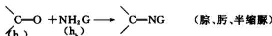


⑤ 加成反应

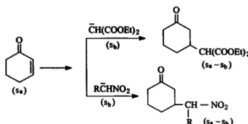
烯烃、炔烃是软碱,它可以与 Ag^+、Pt^{4+}、Pd^{2+} 等软酸形成 π 络合物.

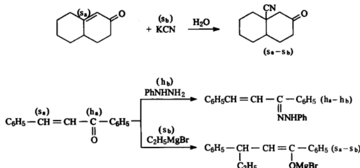


羰基属于硬酸,易与硬的羰基试剂加成.



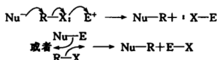
α, β-不饱和酮的 β-C 属于软酸,易与软碱反应发生共轭加成.



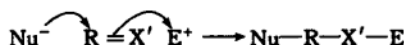


2）多中心反应

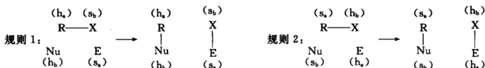
萨维尔(B. Saville)在分析双分子反应时，认为 HSAB 原理可用于大多数有机反应，可以把取代的反应看成为包含亲核试剂(Nu)和亲电试剂(E)对反应物的协同作用的四中心反应通式.



对 π 电子体系上的加成也是同样的.



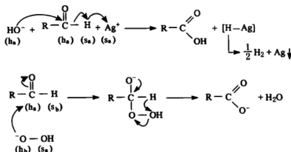
在四中心反应中，如果反应物 R—X 是硬-软结合时，它要求与一个硬亲核试剂和一个软亲电试剂进行协同的亲核、亲电取代，反之亦然. 这就是萨维尔提出的两条规则.



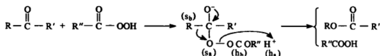
如果反应物 R—X 是硬-硬或软-软结合时，则形成稳定的化学键，一般较难反应.

此规则适用于大多数反应.

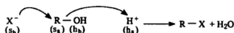
① 醛的氧化可用碱性银氨溶液(Tollens 试剂，土伦试剂)或用碱性过氧化氢溶液(Bayer-Villiger 反应)



② 酮用过氧酸氧化变成酯(Bayer-Villiger 重排)

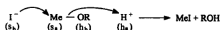


③ 用氢卤酸与醇作用制备卤代烷



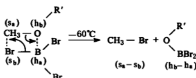
由于 F^- 是硬碱,所以制备 RF 时不能用此法.

④ 醚与氢碘酸的作用



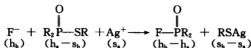
若用 HSO_4^- (h_b)代替 I^- (s_b)时,则很难打断醚键.

近年来,采用 BBr_3 作为醚键断裂剂.



但是用 BF_3 代替 BBr_3 则不行,因 F^- 是硬碱(h_b).

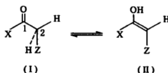
此规则还可用来预测一些反应. 例如,



3) 化合物的稳定性

用 HSAB 原理可判断许多有机化合物的相对稳定性. 例如,酰基 RCO^+ 是个硬酸,当它与硬碱(OH^-, RO^-, NH_2^-)结合时,可形成稳定分子,即 RCOOH、RCOOR′、$RCONH_2$. 当它与软碱(RS^-、I^-)结合时,则形成不稳定的化合物,即 RCOSR′、RCOI.

酮-烯醇平衡与取代基效应也可用 HSAB 原理进行分析.

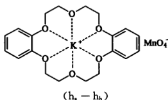


在(Ⅰ)中,当 X = H 时,因 H^- 是软碱,使 C^1 软化,有利于烯醇化. 因酮式(Ⅰ)变成烯醇式(Ⅱ)时,以软的 C═C 基代替硬的 C═O 基,符合软-软匹配原则. 当 X = Cl、OH、OR 或其他吸电子基时,C^1 被硬化,则烯醇化难以发生. 当 Z 为吸电子基时,C^2 变得较硬,进行烯

醇化时，C^2 由 sp^3 变成 sp^2，即硬度提高，因此，当 Z 为卤素或羰基等吸电子基时，有利于烯醇化.

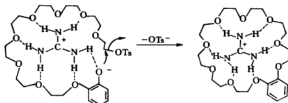


大环多醚为硬的金属离子提供了一个特定的位置. 例如，$KMnO_4$-二苯并-18-冠-6 络合物能溶于苯. 具有相似结构的多硫醚将优先络合软的重金属离子.



$(h_a - h_b)$

胍离子在下列环合反应中作为空穴中的"客人"，也是通过特殊的硬-硬氢键完成的.



HSAB 原理虽然能解释许多化学现象，但也有其局限性. 例如，H^+ 是最硬的酸，而 H^- 则是最软的碱，两者却能结合成稳定的 H_2(键能 $4.19\times10^4 kJ\cdot mol^{-1}$). 软酸 I^+ 与软碱 I^- 形成 I_2. 按照软亲软，其键能应较高，但实际仅 $150.72 kJ\cdot mol^{-1}$. 因此，这个原理还存在着不少矛盾和特例. 这意味着还有一些未知因素需进一步研究. 值得注意的是，HSAB 原理在将来可能会把化学反应性能完整地概括出来，但目前作为一个普遍原理尚未成熟.

参 考 文 献

[1] Bansal R K. *Organic Reaction Mechanism*. New Delhi: Sill Publishing Company, 1978. 79～99.

[2] Isaacs N S. *Reactive Intermediates in Organic Chemistry*. London: John Wiley & Sons, 1974. 61～72.

[3] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1981. 226～237; 3rd ed. 1987. 259～316.

[4] March J. *Advanced Organic Chemistry*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1977. 225～246.

[5] Ho T K. *Chem Rev*. 1975, **1**: 75.

[6] Saville B. *Angew Chem Int Ed*. 1967, **6**: 928.

[7] Klopman G. *Chemical Reactivity and Reaction Path*. London: John Wiley & Sons, 1974. 59～71.

[8] Klopman G. *J Am Chem Soc*. 1968. **90**: 223.

[9] 南京大学化学系无机化学组. 化学通报, 1976, **5**: 55; 1976, **6**: 46.

[10] **沈宏康.化学通报**,1976,**5**:35.

[11] Jones R. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed. Cambridge, London: Cambridge University Press, 1984. 69～93.

[12] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 235～280.

[13] Hydrocarbon Bond Dissociation Energies. Donald F. McMillen and David M. Golden *Ann. Rv. Phys. Chem.* 1982,**33**:493～532.

[14] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California, University Science Books, 2006.

第5章　有机反应机理的研究方法

有机反应机理的阐明无疑是有机化学中最吸引人的领域之一，随着现代波谱分析等技术的出现，新的反应机理不断被发现，而已知的反应机理也需重新考察. 由于反应机理方面的研究工作的迅速发展，已使有机化学成为一门崭新的系统化、理论化的科学.

反应机理（反应历程）就是反应物通过化学反应变成产物所经历的全过程，实质上，就是对分子结构随时间变化的过程在本质上的描述. 因此，对化学过程的研究就需从反应物分子的微观结构的演变或从能反映这些结构演变的宏观性质来分析. 一般在有机化学中所研究的分子的大小约为 10^{-8} cm；分子间起反应实际所需时间约为 10^{-13} s，因此，目前还没有什么办法来直接观察分子间起反应的实际过程. 幸而，我们所研究的系统通常含有 $10^{20}\sim10^{30}$ 个这样多的分子，同时在时间上又远远比分子间实际反应时间长 $10^{10}\sim10^{20}$ 倍，这就可以利用统计的规律，即一个系统的温度、压力等以及由这些性质所决定的内能、熵、自由焓等宏观性质（这正是极大量微观粒子的微观性质的统计平均值）来进行研究. 用量子力学和统计方法求出微观性质和宏观性质的关系，在这个基础上建立起来的过渡态理论可用来探讨和推算基元反应的反应速率.

研究有机反应机理的方法可分为动力学方法和非动力学方法.

§5.1　动力学方法

在反应机理研究中，反应动力学的应用是最重要的，因为它可以提供关于反应的本质和过程的丰富资料，而且还有助于测定产物的产率、分子的反应活性以及判断在某种实验条件下反应能否进行.

5.1.1　反应级数和反应分子数

动力学研究的成功与否，很大程度上取决于选择合适的方法来跟踪反应过程. 一般采用化学分析法，如果可能的话，在反应进行时，最好测定反应溶液的某些物理性质来跟踪反应，最有效的方法是测定吸收光谱，也经常应用其他方法，如测定旋光度的改变、折光率的改变、电导和介电常数的改变等.

一级反应的反应速率与浓度的关系为：$-\frac{dC}{dt}=k_1C$，积分得 $\ln C=-k_1t+B$. 若反应开始时（$t=0$）的浓度为 C_0，代入上式求得积分常数 $B=\ln C_0$，故

$$\ln C=-k_1t+\ln C_0 \quad (5\text{-}1)$$

$$或\ -\lg C=k_1t/2.303+\lg C_0 \quad (5\text{-}2)$$

$$k_1=\frac{2.303}{t}\lg C_0/C \quad (5\text{-}3)$$

(5.2)式指出一级反应中反应物的浓度随时间的增加而线性地降低，若将各时间的反应物浓度的对数对相应时间 t 作图，得一直线(见图5-1)，直线的斜率乘以 2.303 即为反应速率常数 k_1(k_1 的单位为 s^{-1}).

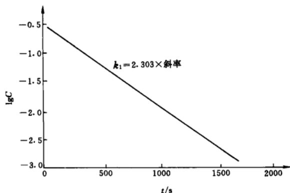


图 5-1 一级反应示意图

另一方面，若(5-2)式中的 k_1 对于各套实验数据都是常数则反应为一级反应.

典型的一级反应是氯代叔丁烷在含有少量水的甲酸中的水解，其反应仅与氯代叔丁烷的浓度成正比，而与水的浓度无关.



$$Me_3CCl + H_2O \longrightarrow Me_3COH + HCl$$

$$\frac{-d[Me_3CCl]}{dt} = k[Me_3CCl]$$

一级反应的另一例子是蔗糖的酸催化转化. 这个反应的进程可以用旋光仪跟踪，假定 α_0 为反应开始时溶液的旋光度，α 为在任一时刻 t 时的旋光度，而 α_∞ 为转化至最后的旋光度，则 $\alpha_0 - \alpha_\infty$ 反映了蔗糖的原来的浓度，而 $\alpha - \alpha_\infty$ 反映了蔗糖在任一时刻 t 时的浓度，速率常数可用下式表示.

$$k_1 = \frac{2.303}{t}\lg\frac{\alpha_0 - \alpha_\infty}{\alpha - \alpha_\infty} \tag{5-4}$$

(5-3)式还显示了一级反应的另一特征，即不论反应物的起始浓度 C_0 为多少，经过相同时间后，浓度 C 和 C_0 的比值保持不变，当反应物浓度降至起始浓度的一半 $\left(C = \frac{1}{2}C_0\right)$ 时，所需时间用 $t_{\frac{1}{2}}$ 表示为

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{2.303}{k_1}\lg\frac{C_0}{\frac{1}{2}C_0} = \frac{0.693}{k_1} \tag{5-5}$$

凡反应物减低一半浓度所需时间称为半衰期 $t_{\frac{1}{2}}$. 从上式可知，半衰期与反应速率常数成反比，但与浓度无关.

在大多数情况下，一步反应中的动力学级数与其分子数一致，在多步反应中，动力学级数与决速步的分子数一致. 但需注意，实测的反应级数有时并不一定和实质上进行反应的分子数相符合，如乙酸乙酯的水解为双分子反应.



$$CH_3COOEt + H_2O \rightleftharpoons CH_3COOH + EtOH$$

但假如反应在稀水溶液中进行，则表现出来的反应级数是一级，因为在稀溶液中水的浓度很大，可看成为常数.

$$V = k_2[CH_3COOEt][H_2O] = k_2k[CH_3COOEt]$$

这样的反应称为假一级反应.

二级反应的反应速率与反应中两种反应物浓度的乘积成正比.

$$-\frac{dC_1}{dt} = k_2 C_1 C_2$$

若 $C_1 = C_2 = C$，则 $-\frac{dC}{dt} = k_2 C^2$，积分上式得

$$\frac{1}{C} = k_2 t + B \tag{5-6}$$

如果开始反应时 $(t = 0)$ 其浓度为 C_0，代入上式得到 $B = \frac{1}{C_0}$，则

$$\frac{1}{C} - \frac{1}{C_0} = k_2 t \tag{5-7}$$

上式为反应物浓度相等时（即 $C_1 = C_2$）的二级反应的反应速率方程式. 若用$\frac{1}{C}$对相应的时间 t 作图则得到一直线，直线的斜率为速率常数 k_2. 若浓度单位为 $mol \cdot L^{-1}$，时间单位为 s，则 k_2 的单位是 $mol \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$.

如果两种反应物的起始浓度不相同（即 $C_1 \neq C_2$），而是各为 a 和 b，则

$$\frac{dx}{dt} = k_2(a-x)(b-x) \tag{5-8}$$

积分后得

$$k_2 t = \frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \tag{5-9}$$

或
$$\frac{k_2 t}{2.303} = \frac{1}{a-b} \lg \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \tag{5-10}$$

$$k_2 = \frac{2.303}{t} \frac{1}{a-b} \lg \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \tag{5-11}$$

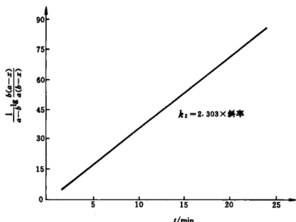


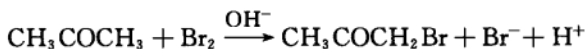
图 5-2　二级反应示意图

以 $\frac{1}{a-b} \lg \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$ 对 t 作图得一直线（图 5-2），直线的斜率乘以 2.303 即为反应速率常数 k_2. 若实验数据符合这样的关系，便可确定为二级反应. 另一方面，如果把所有的实验数据代入(5-11)式所得到的 k_2 都相同，则反应为二级反应.

典型的二级反应是伯卤代烷在稀的醇水溶液中的碱性水解（S_N2）.



$$CH_3Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

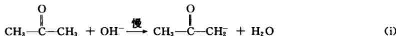


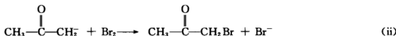
$$-\frac{d[CH_3Br]}{dt}=k_2[CH_3Br][OH^-]$$

在溶液中进行的有机反应多半属于二级反应，如丙酮的溴化反应.

$$CH_3COCH_3+Br_2\xrightarrow{OH^-}CH_3COCH_2Br+Br^-+H^+$$

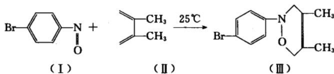
从实验知道，反应速率与溴的浓度无关，而与丙酮的浓度成正比，加碱能使反应速率加快，且反应速率与碱的浓度成正比，从而估计该反应的机理如下.





因(i)比(ii)慢，整个反应的速率取决于(i)，所以反应速率与溴的浓度无关.

二级反应的一个有趣的例子是对溴亚硝基苯(Ⅰ)与2,3-二甲基-1,3-丁二烯(Ⅱ)的狄尔斯-阿德耳反应生成1-对溴苯基-3,6-二氢-4,5-二甲基-1,2-噁嗪(Ⅲ).



反应中(Ⅰ)的浓度改变可用分光光度法测定，因为短于720nm的可见光对于(Ⅱ)和(Ⅲ)都是透明的，而只有(Ⅰ)能吸收.实验测出该反应为二级反应，但当有大量二烯烃存在时，反应也变为假一级反应.

(5-7)式又可表示为

$$\frac{C_0-C}{C_0C}=k_2t \tag{5-12}$$

如果 t 时的浓度 C 用 (C_0-x) 表示，即 $C=C_0-x$，代入(5-12)式可得

$$k_2=\frac{x}{tC_0(C_0-x)} \tag{5-13}$$

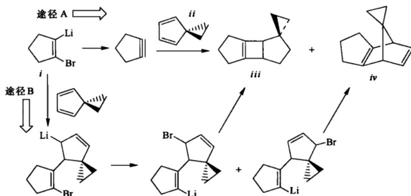
从(5-13)式可知二级反应的半衰期不是一个常数.在(5-13)式中用 $C_0/2$ 代替 x，所得半衰期 $t_{\frac{1}{2}}$ 可由下式表示

$$t_{\frac{1}{2}}=\frac{C_0/2}{k_2C_0(C_0-C_0/2)}=\frac{1}{k_2C_0} \tag{5-14}$$

$t_{\frac{1}{2}}$ 与起始浓度成反比，这与一级反应的特征不同.半衰期的计算也提供了一个区别反应级数的简单方法.

有的反应可能既不完全符合一级反应的关系式，也与双分子反应不完全相符，这时怎么判断它是几级反应呢？下面这个例子提供了一种在这种情况下确定机理的方法.[10]环戊炔的张力是极大的，所以它不能稳定存在.但作为反应中间体还是有可能的，不过，由于它太不

稳定，以致检测的数据也很难证明它的存在．一种产生环戊炔的方法是让下列化合物 *i* 消除一分子 LiBr．确实，让化合物 *i* 与 *ii* 反应可以得到 *iii* 和 *iv*，这两化合物看来是由环戊炔与 *ii* 经环加成反应而得到的(途径 A)．但也可能经途径 B 由碳负离子对双键的加成而得，而这一途径应是双分子反应的．



为区别这两种机理，测定了在底物 *ii* 不同浓度下(从 1M 到 4M)底物 *i* 随时间变化的规律．发现底物 *i* 随时间变化是符合式(5-1)的，如果以 ln[i]为 y 轴对时间作图能得一直线．底物 *ii* 的浓度变化 4 倍对反应速率的影响只有 50%，据此可以判断底物 *ii* 不在反应的决速步中，*ii* 的浓度变化对反应速度的少许影响可以归结为溶剂效应．因此，该反应的决速步是 *i* 单分子分解成环戊炔，后者立即与 *ii* 反应生成 *iii* 和 *iv*．[10]

三级反应的速率方程式包含了三种反应物，如果 C 是每种反应物的浓度，则速率方程式可写为

$$-\frac{\mathrm{d}C}{\mathrm{d}t}=k_3C^3 \tag{5-15}$$

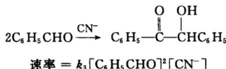
或 $-\dfrac{\mathrm{d}C}{C^3}=k_3\mathrm{d}t$．积分后得 $\dfrac{1}{C^2}=\dfrac{1}{C_0^2}+2k_3t$ 或

$$k_3=\frac{1}{2t}\left[\frac{1}{C^2}-\frac{1}{C_0^2}\right] \tag{5-16}$$

将 $C=\dfrac{1}{2}C_0$ 代入上式可得

$$t_{\frac{1}{2}}=\frac{3}{2}\,\frac{1}{k_3C_0^2} \tag{5-17}$$

在气相反应中，虽然三级反应很少，但在溶液中，由于连串反应的结果，三级反应也是常见的，如安息香缩合反应．

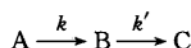


$$2C_6H_5CHO \xrightarrow{CN^-} C_6H_5-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-\overset{\overset{\large OH}{|}}{C}HC_6H_5$$

$$速率=k_3[C_6H_5CHO]^2[CN^-]$$

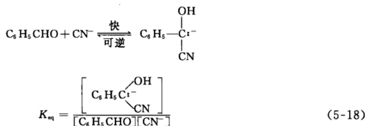
5.1.2 连串反应

在连串反应中，前一步生成的产物是下一步反应的反应物，这可用下式表示.

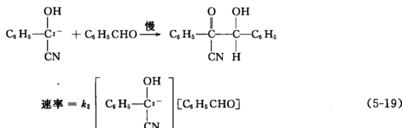


如果速率常数 k 和 k' 值很接近，则这样的反应序列在数学处理上是很困难的，幸亏这种情况很少. 如果 k 比 k' 大得多，而且 A 转移到 B 基本上是不可逆的，则在短时间内形成了大量的 B，后者再缓慢地变到 C. 因此，B 一般是可以分离得到的，这个反应实际上可以分为两个独立的反应来研究.

然而，在这样的反应序列中，第一步经常是快的而且是可逆的，从 A 迅速形成了 B 的平衡浓度. 而当 B 慢慢消耗掉生成 C 时，A ⇌ B 平衡移动，产生更多的 B. 上述的安息香缩合就可以认为是以这样的方式进行的.



(5-18)

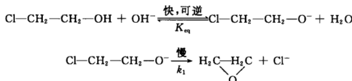


(5-19)

从(5-18)式和(5-19)式消去氰醇的浓度，得到三级反应的动力学关系式为

$$速率 = k_2 K_{eq}[C_6H_5CHO]^2[CN^-] = k_3[C_6H_5CHO]^2[CN^-] \tag{5-20}$$

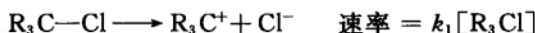
又例如，氯乙醇与碱反应生成环氧乙烷也类似地按下列反应步骤进行.



反应速率取决于慢的一步.

$$速率 = k_1[ClCH_2CH_2O^-] = k_1 K_{eq}[ClCH_2CH_2OH][OH^-] \tag{5-21}$$

另一方面，如果反应的第一步是慢的，而后续步骤是快的，则反应的总速率一般取决于慢的一步. 例如，叔卤代烷取代反应的第一步是缓慢的电离，



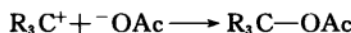
$$R_3C-Cl \longrightarrow R_3C^+ + Cl^- \qquad 速率 = k_1[R_3Cl]$$

然后，碳正离子与溶液中的亲核试剂迅速结合.



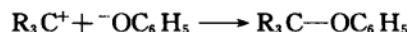
$$R_3C^+ + OH^- \longrightarrow R_3C-OH$$

或



$$R_3C^+ + {}^-OAc \longrightarrow R_3C-OAc$$

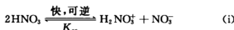
或



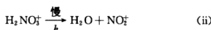
$$R_3C^+ + {}^-OC_6H_5 \longrightarrow R_3C-OC_6H_5$$

如果慢的电离步骤基本上是不可逆的，则取代反应对氯代烷为一级，而与亲核试剂的种类和浓度无关，上述三个不同的取代反应将以很接近的速率进行.

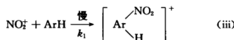
同样，在硝基甲烷中，用过量的硝酸，苯、甲苯、对二甲苯和对氯苯甲醚的硝化速率是相同的，因为硝化反应机理包括下列步骤.



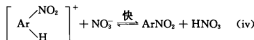
$$2HNO_3 \underset{K_{eq}}{\overset{快,可逆}{\rightleftharpoons}} H_2NO_3^+ + NO_3^- \qquad (i)$$



$$H_2NO_3^+ \xrightarrow[k]{慢} H_2O + NO_2^+ \qquad (ii)$$



(iii)



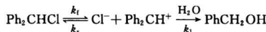
(iv)

反应的总速率应该等于(ii)中硝酸的共轭酸的电离生成硝基正离子这一步的速率.

$$速率 = k[H_2NO_3^+] = kK_{eq}[HNO_3] \qquad (5\text{-}22)$$

反应速率仅仅与[HNO_3]成正比. 当硝酸大大过量时，硝化速率很接近于常数(零级反应). 可是，对于较不活泼的芳香族化合物如氯苯和苯甲酸乙酯，则动力学的关系改变了，即(iii)步变得慢了，成为决速步. 因为该步包含 ArH，所以这些化合物的硝化反应，对芳香族化合物而言为一级.

另一种动力学情况为：第一步是慢的、可逆的，而第二步是快的，如二苯甲基氯在丙酮水溶液中的水解.



$$Ph_2CHCl \underset{k_r}{\overset{k_f}{\rightleftharpoons}} Cl^- + Ph_2CH^+ \xrightarrow[k_1]{H_2O} PhCH_2OH$$

二苯甲基氯缓慢电离(速率常数 k_f)为二苯甲基正离子，后者可以再返回为原料(速率常数为 k_r)或与水作用生成二苯甲醇(速率常数 k_1). 因此，反应是 Cl^- 和 H_2O 之间对于二苯甲基氯的竞争，总的反应不仅取决于慢的一步的速率，也取决于 H_2O 对 Cl^- 的竞争效率.

对于这样的反应体系，用动力学方法来严格处理虽是可能的，但又是困难的，一般常用近似方法即稳态近似法. 在考虑二苯甲基氯水解时，首先可假定在反应过程中二苯甲基正离子的浓度无明显改变，那么二苯甲基正离子的生成速率应该等于其消耗速率.

$$k_f[Ph_2CHCl] = k_r[Cl^-][Ph_2CH^+] + k'[Ph_2CH^+] \qquad (5\text{-}23)$$

由于水是溶剂，它的浓度在反应中几乎保持为一常数而结合到 k' 中，总的反应速率实际上为二苯甲基正离子与水生成二苯甲醇的速率.

$$\frac{d[Ph_2CHOH]}{dt} = k'[Ph_2CH^+] \tag{5-24}$$

二苯甲基正离子的浓度可以从(5-23)式推出为

$$[Ph_2CH^+] = \frac{k_f[Ph_2CHCl]}{k' + k_r[Cl^-]}$$

代入(5-24)式得

$$反应总速率 = \frac{d[Ph_2CHOH]}{dt} = k'[Ph_2CH^+]$$

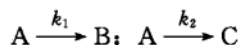
$$= \frac{k'k_f[Ph_2CHCl]}{k' + k_r[Cl^-]} = \frac{k_f[Ph_2CHCl]}{1 + \frac{k_r[Cl^-]}{k'}} \tag{5-25}$$

此式表明，当 $k' > k_f \geqslant k_r$ 时，即反应不可逆时，则为一级反应；当 $k' \approx k_r$ 时，即第一步是可逆的，则反应刚开始时由于$[Cl^-]$小仍为一级反应，但在反应的后阶段，由于$[Cl^-]$增加，则 $k_r[Cl^-]/k'$ 项不能忽略，即偏离了一级反应，这就是二苯甲基氯水解的实际情况.

从(5-25)式也可以看出，当外界加入相同的 Cl^- 时，可使总速率减小，此即同离子效应. 若外界加入不相同离子，则反应速率不减小，但是所得到的产物为混合物.

5.1.3 平行反应

平行反应能以多于一种的途径进行反应而得到不同的产物. 这样的反应也称为竞争反应，它们是同时地、独立地发生的. 例如，A 以两个独立的步骤反应而产生 B 和 C.



$$A \xrightarrow{k_1} B; \quad A \xrightarrow{k_2} C$$

对于这样的平行反应，其反应速率可表示为

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] + k_2[A] = [A](k_1 + k_2)$$

如果 $k = k_1 + k_2$，则得

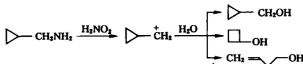
$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

将上式积分，并以[A]表示 A 的浓度则得到

$$\ln\frac{[A]_0}{[A]} = kt \tag{5-26}$$

$$k = \frac{2.303}{t}\lg\frac{[A]_0}{[A]} \tag{5-27}$$

上式与一级反应的速率方程式相同，因此，反应对于反应物 A 是一级. 通常讨论的竞争反应是登健诺夫重排.



另外，从(5-26)式可得

$$[A]=[A]_0 e^{-kt} \quad 或 \quad [A]=[A]_0 e^{-(k_1+k_2)t}$$

根据上述速率方程式，从反应物浓度与时间关系的实验数据，可计算总的比速率 k 或 k_1+k_2. 同时因为

$$\frac{d[B]}{dt}=k_1[A]=k_1[A]_0 e^{-kt}$$

$$\frac{d[C]}{dt}=k_2[A]=k_2[A]_0 e^{-kt}$$

若反应开始时 B 和 C 的浓度为零，将上式积分，得到

$$[B]=\frac{k_1[A]_0}{k}(1-e^{-kt}) \tag{5-28}$$

$$[C]=\frac{k_2[A]_0}{k}(1-e^{-kt}) \tag{5-29}$$

上式为产物的浓度与时间的关系式，两式相比，得到

$$\frac{[B]}{[C]}=\frac{k_1}{k_2} \tag{5-30}$$

因此，在任何时间测得产物 B 及 C 的浓度，均有一定的比值，也可以用此法来鉴别一个反应是否是平行反应，根据 k_1/k_2 比值及 k_1+k_2 的已知值，即可求得各平行反应的比速率 k_1 及 k_2. 例如，氯苯的硝化以三种不同的速率生成三种硝基氯苯(NCB)，假定反应是在硝基甲烷中而硝酸大大过量的情况下进行的，则三种异构体的生成对于氯苯是一级反应.

$$\frac{d[o\text{-NCB}]}{dt}=k_o[\text{PhCl}] \quad 邻位异构体$$

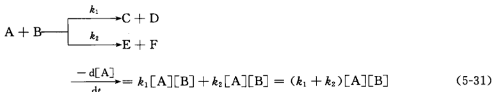
$$\frac{d[m\text{-NCB}]}{dt}=k_m[\text{PhCl}] \quad 间位异构体$$

$$\frac{d[p\text{-NCB}]}{dt}=k_p[\text{PhCl}] \quad 对位异构体$$

同时，氯苯的消失 $\left(\frac{-d[\text{PhCl}]}{dt}\right)$ 也是一级反应，其速率常数为 $(k_o+k_m+k_p)$. 为了计算三个单独的速率常数，不仅要知道总的速率常数(用跟踪氯苯消失的实验数据计算)，也要知道它们的比例，根据(5-30)式可求出三个速率常数的任何两个之间的比例. 因此，若反应在某一时刻停下来，则三种异构体浓度的比即等于相应的速率常数之比.

$$[o\text{-NCB}] : [m\text{-NCB}] : [p\text{-NCB}] = k_o : k_m : k_p$$

对于平行的二级反应



$$A + B \begin{cases} \xrightarrow{k_1} C + D \\ \xrightarrow{k_2} E + F \end{cases}$$

$$\frac{-\mathrm{d}[A]}{\mathrm{d}t} = k_1[A][B] + k_2[A][B] = (k_1 + k_2)[A][B] \tag{5-31}$$

又因为

$$\frac{\mathrm{d}[C]}{\mathrm{d}t} = k_1[A][B]$$

$$\frac{\mathrm{d}[E]}{\mathrm{d}t} = k_2[A][B]$$

两式相比，得

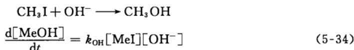
$$\frac{\mathrm{d}[C]}{\mathrm{d}[E]} = \frac{k_1}{k_2} \tag{5-32}$$

$$\frac{[C]}{[E]} = \frac{k_1}{k_2} \tag{5-33}$$

（其中 C、E 的起始浓度均假定为零），所以在任何时间两反应的产物浓度比为一常数，这也是这类平行反应的特征. 从 k_1/k_2 的比值及 $k_1 + k_2$ 的已知值亦可分别算出 k_1 及 k_2.

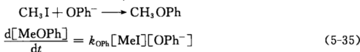
常遇到的是两种反应物竞争同一原料或同一中间体，如果竞争反应的级数相同，这种情况的动力学处理是简单的. 例如，

$$CH_3I + OH^- \longrightarrow CH_3OH$$



$$\frac{\mathrm{d}[MeOH]}{\mathrm{d}t} = k_{OH}[MeI][OH^-] \tag{5-34}$$

$$CH_3I + OPh^- \longrightarrow CH_3OPh$$



$$\frac{\mathrm{d}[MeOPh]}{\mathrm{d}t} = k_{OPh}[MeI][OPh^-] \tag{5-35}$$

假如 OH^- 和 OPh^- 是大大过量的，那么碘甲烷的消失就变为假一级反应. 其速率常数为 $\{k_{OH}[OH^-] + k_{OPh}[OPh^-]\}$.

若用(5-35)式去除(5-34)式，再积分，则得到

$$\frac{[MeOH]}{[MeOPh]} = \frac{k_{OH}[OH^-]}{k_{OPh}[OPh^-]} \tag{5-36}$$

为了算出每个反应速率常数，可以跟踪碘甲烷的消失，然后分析由已知 OH^- 和 OPh^- 浓度的溶液所生成的产物混合物.

假如在反应开始时 OH^- 和 OPh^- 的量比较少，则在反应中这些试剂的浓度实质上是要降低的. 用(5-35)式去除(5-34)式并积分得到下式.

$$\frac{k_{OH}}{k_{OPh}}=\frac{\lg\left\{1-\frac{[MeOH]}{[OH^-]_0}\right\}}{\lg\left\{1-\frac{[MeOPh]}{[OPh^-]_0}\right\}}=\frac{\text{剩余的}[OH^-]\text{的分数的对数}}{\text{剩余的}[OPh^-]\text{的分数的对数}} \tag{5-37}$$

有时，一个试剂看来像是同时参与了两个级数不同的反应，如一些仲烷基溴的水解可认为是一级反应和二级反应的竞争.

$$\text{速率}=\frac{-d[RBr]}{dt}=k_1[RBr]+k_2[RBr][OH^-] \tag{5-38}$$

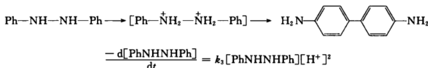
处理这样的反应有两种方法. 例如，溴离子的出现（溴代烷的消失）速率，对于一些含有已知浓度的 OH^- 和溴代烷的混合物体系来说，可以用图解法测定，因为(5-38)式可改写为

$$\frac{\text{速率}}{[RBr]}=k_1+k_2[OH^-] \tag{5-39}$$

可以看出，用｛速率 /[RBr]｝对 $[OH^-]$ 作图应得到一直线，其斜率为 k_2，而其截距——当 $[OH^-]$ 为零时的比速率，应为 k_1.

5.1.4 速率方程式与反应机理

一般来说，先列出最可能的几种反应机理，推导出假想机理的速率方程式，然后判定其中何者与观察到的速率方程式最接近. 例如，联苯胺重排为三级反应，而对 H^+ 则为二级反应.



$$\frac{-d[PhNHNHPh]}{dt}=k_3[PhNHNHPh][H^+]^2$$

这说明两个氢离子包含在反应的决速步之中或之前，即双碳正离子是中间体.

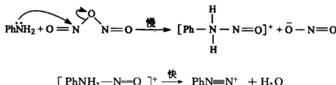
类似的是苯胺在等浓度的酸（约 0.2mol・L^{-1}）中的重氮化作用. 研究发现，它对 HNO_2 是二级反应，因而提出了两个亚硝酸分子以某种方式参与了决速步. 但从化学计量来看，反应只需要一个亚硝酸分子.

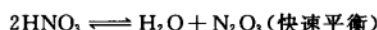
$$PhNH_3^+ + HNO_2 \longrightarrow PhN\equiv N^+ + H_2O$$

$$\text{速率}=k_3[HNO_2]^2[PhNH_2]$$

动力学数据与包含胺及 N_2O_3 的决速步相一致.

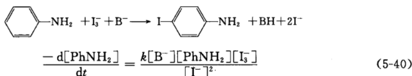






如果在速率方程式的分母中出现某种试剂的浓度，则一般是由于在决速步之前有一个可逆反应. 该试剂过量时将使平衡移动，即减少了活性中间体而降低了反应的总速率. 例如，

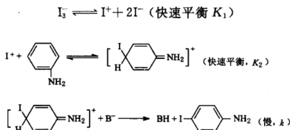
在过量碘化物存在时，碱催化的苯胺的碘化反应速率与碘化物浓度的平方成反比.



$$\frac{-\mathrm{d}[\mathrm{PhNH_2}]}{\mathrm{d}t}=\frac{k[\mathrm{B^-}][\mathrm{PhNH_2}][\mathrm{I_3^-}]}{[\mathrm{I^-}]^2} \tag{5-40}$$

这就意味着，在反应早期的一个可逆步骤中，苯胺与碘离子形成了一个活泼中间体，可能的反应机理如下所示. 这里假定进攻试剂为 I^+(或它的水合物 H_2OI^+).

$$\mathrm{I_3^-} \rightleftharpoons \mathrm{I^+} + 2\mathrm{I^-}\ (\text{快速平衡 } K_1)$$



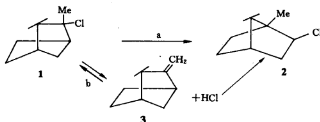
因此总速率(即最后一步的速率)与(5-40)式符合.

$$\text{速率} = k\left[\text{(I,H)C}_6\text{H}_4{=}\mathrm{NH_2^+}\right][\mathrm{B^-}] = kK_2[\mathrm{PhNH_2}][\mathrm{I^+}][\mathrm{B^-}]$$

$$= kK_2K_1\frac{[\mathrm{PhNH_2}][\mathrm{I_3^-}][\mathrm{B^-}]}{[\mathrm{I^-}]^2} \tag{5-41}$$

在硝基苯中莰烯氯化氢加成物 **1** 转变为异冰片基氯 **2** 的反应速率方程式既简单而又不平常.

$$\text{速率} = k[\text{莰烯氯化氢加成物}]^{\frac{3}{2}} \tag{5-42}$$



在没有外加亲电试剂的情况下，重排反应 a 所需要的氯化氢必须来自于副反应 b——莰烯氯化氢加成物电离为等当量的莰烯 **3** 和 HCl 的可逆反应.

$$\text{莰烯氯化氢加成物} \rightleftharpoons \text{莰烯} + \mathrm{HCl}(\text{快，可逆})$$

$$k_b=\frac{[\text{莰烯}][\mathrm{HCl}]}{[\text{莰烯}\cdot\mathrm{HCl}]}=\frac{[\mathrm{HCl}]^2}{[\text{莰烯}\cdot\mathrm{HCl}]}$$

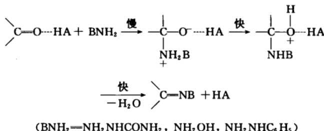
决速步含一莰烯氯化氢加成物分子和一 HCl 分子.

$$速率 = k_a[莰烯 \cdot HCl][HCl]$$

$$= k_a[莰烯 \cdot HCl]\sqrt{k_b[莰烯 \cdot HCl]} \tag{5-43}$$

上式与(5-42)式一致.

有些反应的速率方程更为复杂.例如,羰基化合物与氨衍生物 BNH_2 的反应是普遍酸催化的,其可能的机理如下.

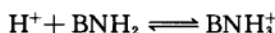


(BNH_2=$NH_2NHCONH_2$, NH_2OH, $NH_2NHC_6H_5$)

这些反应都有最适宜其发生反应的 pH 值,若反应在弱酸(HA)存在下进行,则在速率方程式中将出现水合氢离子的催化常数 k_{H^+} 和弱酸催化常数 k_{HA} 两项.

$$速率 = \left[\ \rangle C{=}O\ \right][BNH_2]_{加入}\left\{\frac{k_{H^+}[H^+]}{1+\frac{[H^+]}{K_{BNH_3^+}}} + \frac{k_{HA}[HA]}{1+\frac{[H^+]}{K_{BNH_3^+}}}\right\} \tag{5-44}$$

这类反应的速率与酸度之间的关系是复杂的.一般来说,反应速率随外加酸浓度的增加而迅速增大.但当酸度超过一定范围时,速率陡然下降.例如,糠醛和氨基脲加成的最大反应速率出现在 pH = 3.13(0.5mol·L^{-1} 磷酸盐、柠檬酸和醋酸盐的缓冲溶液)的情况下.这是因为,酸度的增加将使亲核试剂转变为不活泼的盐类.



$$H^+ + BNH_2 \rightleftharpoons BNH_3^+$$

在水溶液中,当羰基化合物与 BNH_2 的反应在弱酸 HA 存在下进行时,一般的动力学处理如下所述.

$$速率 = \left[\ \rangle C{=}O\ \right][BNH_2]\{k_{H^+}[H^+] + k_{HA}[HA]\} \tag{5-45}$$

上式中,水合氢离子催化的这部分可表示为

$$V_{H^+} = k_{H^+}\left[\ \rangle C{=}O\ \right][BNH_2][H^+] \tag{5-46}$$

由于有一部分 BNH_2 已转变为 BNH_3^+,$[BNH_2]$已不是最初加入时的浓度,所以

$$[BNH_2]_{加入} = [BNH_2] + [BNH_3^+] \tag{5-47}$$

从(5-47)式和平衡常数 $K_{BNH_3^+} = \frac{[H^+][BNH_2]}{[BNH_3^+]}$ 可得

$$[BNH_2] = \frac{[BNH_2]_{加入}}{1+\frac{[H^+]}{K_{BNH_3^+}}} \tag{5-48}$$

将(5-48)式代入(5-46)式得

$$V_{H^+} = k_{H^+}\frac{\left[\,\rangle C{=}O\,\right][BNH_2]_{加入}[H^+]}{1+[H^+]/K_{BNH_3^+}} \tag{5-49}$$

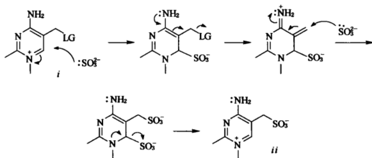
用同样的方法处理 HA 催化的那部分，得到

$$V_{HA} = k_{HA}\frac{\left[\,\rangle C{=}O\,\right][BNH_2]_{加入}[HA]}{1+[H^+]/K_{BNH_3^+}} \tag{5-50}$$

将(5-49)式和(5-50)式相加即得(5-44)式.

从(5-44)式可以看出，当逐渐加入强酸以促进反应时，大括号中的第一项首先将迅速增大，但当$[H^+]$趋近或超过 $K_{BNH_3^+}$ 时(氨基脲的 $K_{BNH_3^+}$ 值为 4×10^{-5}，羟基胺的 $K_{BNH_3^+}$ 值为 1.5×10^{-6})，则第一项将接近一常数 $\frac{1}{2}k_{H^+}\times K_{BNH_3^+}$. 与此同时，大括号内的第二项将降低. 另一方面，当逐渐加入弱酸以促进反应时，则对第一项影响不大，而第二项逐渐增大，因$[HA]$将增加得比$[H^+]$快. 若同时加入 HA 的盐，则$[HA]$将增加而$[H^+]$保持不变，此时第二项增加得更显著. 这就是为什么在浓度较大的弱酸及其盐存在下，反应进行得最快.

在机理研究中，动力学研究具有不可替代的作用. 下面这个例子清楚地说明了这一点.



维生素 B_1 类似物 i 上 LG 的被取代的反应动力学研究有助于了解相似的酶促反应. 亚硫酸根负离子与维生素 B_1 类似物 i 反应取代 LG 给出 ii 粗一看是个简单的 S_N2 取代反应，动力学上对 SO_3^{2-} 应为一级. 但实际测定的结果显示对 SO_3^{2-} 为二级反应！这个结果导致进一步深入研究该反应，从而提出了上述机理. 认为第一分子亚硫酸根负离子是进行了类似于对亚胺正离子的加成，接着发生的是把 LG 逐出，而后第二分子 SO_3^{2-} 加上去，最后再把第一分子亚硫酸根负离子消除掉. 在这里，亚硫酸根负离子是在多步机理中用到了两次，不是在单步的基元反应中涉及两次[11].

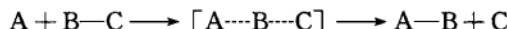
5.1.5 过渡态理论

从动力学来理解反应过程，主要有两种理论：碰撞理论和过渡态理论. 碰撞理论认为，分子间的反应产生于活化分子间的碰撞.

$$k = pz\mathrm{e}^{-E/RT} \tag{5-51}$$

此式表明，速率常数 k 是温度 T、单位浓度时分子碰撞频率 z、概率因素 p 及活化能 E 的函数. 此式反映了反应速率随温度呈指数上升的关系. 但是碰撞理论假定两分子的碰撞像两个

钢球的碰撞，而且不能满意地解释概率因素，所以不能说明真正的反应机理，因此后来在量子力学的基础上建立了过渡态理论. 热化学研究证明，有机化合物的反应活化能在大多数情况下低于其离解能，所以有机反应的进行存在着另一种途径的可能性. 过渡态理论是从分析反应体系的能量出发的. 对于最简单的双原子分子与原子的反应



$$A + B\text{—}C \longrightarrow [A\cdots B\cdots C] \longrightarrow A\text{—}B + C$$

反应过程不是先打开 B—C 键，而是 A 逐渐与 B 接近，同时 C 逐渐与 B 离开，形成 [A---B---C] 过渡态（活化络合物），然后再排出 C 而完成反应. 当 A 与 B—C 作用时，可能有不同的碰撞方式，但只有 A 从 B 的一边沿着 B—C 分子轴方向靠近时，在能量上才是最有利的（即生成线形活化络合物），才能发生化学反应. 当 A 向 BC 靠近时，由于核间及电子间的斥力需要消耗能量，而 B—C 键的拉长需消耗更多的能量，所以当达到过渡态 $A\overset{r_1}{\cdots}B\overset{r_2}{\cdots}C$（$r_1 = r_2$）时，相当于反应过程中能量曲线的最高点；然后，A 与 B 进一步接近成共价键而 B—C 键终于断裂，由于新键的形成放出能量使体系的能量降低. 过渡态理论说明了为什么有机反应的活化能比打开 B—C 键所需的键能小得多.

在图 5-3 中，自由能（吉布斯函数）是作为反应进程的函数来表示的，ΔG 相当于反应热，$\Delta G_f^{\neq}$ 为正反应的活化自由能，而 $\Delta G_r^{\neq}$ 为逆反应的活化自由能. 应当指出，过渡态相当于反应进程中能量的最高点，不能看成某中间体. 任何中间体即使是最不稳定的，也都对应于相对的最低能态，为了从中间体过渡到最终状态，尚需克服一个能垒（即第二过渡状态），见图 5-4.

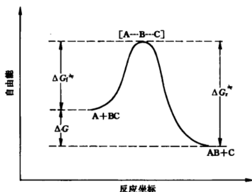


图 5-3 一步反应的自由能纵切面图

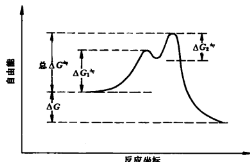


图 5-4 包含一个中间体的两步反应的自由能纵切面图

过渡态是个不稳定状态，它与反应物及产物处于一个稳定的平衡体系中.



$$A + B \rightleftharpoons M^{\neq} \rightleftharpoons C + D \qquad (5\text{-}52)$$

过渡态虽然不是一个真实分子，但可作为一个假想的分子来处理，如果以 $K^{\neq}$ 表示过渡态的平衡常数，则

$$K^{\neq} = \frac{[M^{\neq}]}{[A][B]} \qquad (5\text{-}53)$$

由于 $\Delta G^{\neq} = -RT\ln K^{\neq}$，或 $\ln K^{\neq} = \dfrac{-\Delta G^{\neq}}{RT}$

则得
$$K^{\neq} = e^{-\frac{\Delta G^{\neq}}{RT}} = e^{\frac{\Delta S^{\neq}}{R}} \times e^{-\frac{\Delta H^{\neq}}{RT}} \tag{5-54}$$

在平衡体系(5-52)式中,产物是从过渡态 $M^{\neq}$ 分解而生成的,若处于分解的过渡态的浓度为$[M^{\neq\prime}]$,而每个过渡态(活化络合物)的分解时间为 τ,则

$$反应速率 = \frac{[M^{\neq\prime}]}{\tau} \tag{5-55}$$

假设过渡态由于沿反应轴方向振动而分解,令 ν 为振动频率,则

$$\tau = \frac{1}{\nu} \tag{5-56}$$

代入(5-55)式,得到

$$速率 = \frac{[M^{\neq\prime}]}{1/\nu} = [M^{\neq\prime}]\nu \tag{5-57}$$

那么这样振动的过渡态有多少呢? 即$[M^{\neq\prime}]$为多大? 过渡态分子可以处于各种不同的运动状态,按照统计规律,只有一部分属于这样的振动状态,其概率近似地等于 $k_B T/h\nu$. 若过渡态的总浓度为$[M^{\neq}]$,则处于振动分解的过渡态的浓度为

$$[M^{\neq\prime}] = [M^{\neq}]\frac{k_B T}{h\nu} \tag{5-58}$$

式中 k_B 为玻耳兹曼常数,h 为普朗克常数. 将(5-58)式代入(5-57)式得到

$$速率 = [M^{\neq}]\frac{k_B T}{h\nu} \times \nu = [M^{\neq}]\frac{k_B T}{h} = K^{\neq}[A][B]\frac{k_B T}{h} \tag{5-59}$$

将(5-59)式与速率 $= k_r[A][B]$ 相比,则得

$$k_r = \frac{k_B T}{h} K^{\neq} \tag{5-60}$$

式中 k_r 为反应速率常数,将(5-54)式代入(5-60)式,得

$$k_r = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S^{\neq}/R} \times e^{\Delta H^{\neq}/RT} \tag{5-61}$$

将(5-61)式与阿伦尼乌斯公式 $k = pz e^{-E/RT}$ 比较,可以看出,阿伦尼乌斯活化能 E 与活化焓 $\Delta H^{\neq}$ 相差很小. 这是由于,对于溶液中的反应,$\Delta H^{\neq} = E - RT$,而对气相中的反应,则有 $\Delta H^{\neq} = E - nRT$($n$ 为摩尔数),在室温下 RT 约为 2.51kJ · mol^{-1}. 所以,当 $E \approx \Delta H^{\neq}$ 时,则 $pz = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S^{\neq}/R}$,可见概率因素是活化熵的函数.

对不同的反应,概率因素可以相差亿万倍,碰撞理论既不能对概率因素给出较满意的解释,而且一般也不能事先计算概率因素的数值,从活化熵的概念即可给以解释并计算它. 在常温下,$\frac{k_B T}{n} \approx 10^{13}\,s^{-1}$,同时,对于单分子反应碰撞频率 $z \approx 10^{14} \sim 10^{15}\,mL \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$,则对单分子反应有

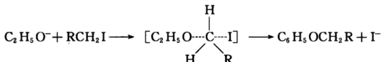
$$e^{\Delta S^{\neq}/R} \approx p \tag{5-62}$$

对双分子反应有

$$e^{\Delta S^{\neq}/R} \approx 10p \tag{5-63}$$

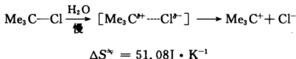
因此,概率因素 p 的大小,取决于反应的活化熵.从活化熵概念可以说明,为什么不同的反应它们的概率因素可以相差很大.活化熵可以从实验测定,也可以从理论上计算得到,从活化熵可以进一步求出概率因素.

一个过程的熵变可以说明它的自由度的变化.在反应过程中,如果过渡态比反应物分子有更大的自由度时,或者对分子的转动和振动有更弱的限制力时,都会使熵值增大,活化熵大于零.例如,在形成过渡态时,环状结构的破坏,溶剂化程度的降低或由刚性结构变成较为松弛的结构时,其活化熵都为正值,反之则均为负值.所以,活化熵 $\Delta S^{\neq}$ 与空间效应有关,如在下列反应中,较拥挤的过渡态限制了其中原子(团)运动的自由度,其熵值降低,即 $\Delta S^{\neq}$ 为负值.



当 $R = H$ 时,$\Delta S^{\neq} = -39.77 J \cdot K^{-1}$,但当 $R = (CH_3)_3C—$ 时,$\Delta S^{\neq} = -83.32 J \cdot K^{-1}$,这是因为后者使其过渡态更为拥挤.

另一方面,叔卤代烷在水中电离的活化熵为正值.



$$\Delta S^{\neq} = 51.08 J \cdot K^{-1}$$

在有关的反应系列中,活化熵的改变是较易解释的,如 2, 6-二取代的吡啶与碘甲烷的反应(见表 5-1).

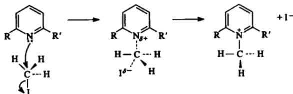


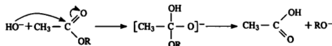
表 5-1 2, 6-二取代的吡啶与碘甲烷反应的活化熵的改变

R	R′	$\Delta(\Delta S^{\neq})$(与吡啶比较)
H	H	0
Me	H	−1.3
Et	H	−1.9
i-Pr	H	−2.1
Me	Me	−2.8
t-Bu	H	−4.6

可见,活化熵的改变($\Delta(\Delta S^{\neq})$)反映了该系列反应中空间阻碍的增减.

同时,活化焓的数值却反映了键能的改变、电子效应及溶剂化能的改变等.例如,酯的皂

化反应的活化能相对来说比较低，约 46.05kJ·mol^{-1}.



在此反应中，虽然打断一个相当强的 C—O 键，但由于 HO^- 在—OR 基开始断开前就能完全结合到羰基上去而生成一个负离子，此时 C—OH 新键先生成，这将使反应体系先得到一些能量，从而可以抵消 C—OR 键断裂时所需的能量的一部分.

用活化熵可以说明为什么有些反应的活化能（或活化焓）很相近，但它们的反应速率却相差很大. 例如在常温下的水溶液中，甲酸甲酯和乙酸乙酯的碱性水解反应的活化焓几乎相等，但前者的反应速率却比后者快几百倍，这主要是由于它们的活化熵不同（见表 5-2）.

表 5-2 甲酸甲酯和乙酸乙酯的碱性水解

溶 剂	酯	$\Delta H^{\neq}$/kJ·mol^{-1}	$\Delta S^{\neq}$/熵单位
水	甲酸甲酯	41.07	−18.41
水	乙酸乙酯	40.24	−30.1
85%乙醇	甲酸甲酯	58.03	−9.83
85%乙醇	乙酸乙酯	59.03	−21.1

羰基化合物的结构与它们的缩氨脲生成反应速率间的关系是较为复杂的，一些反应的活化焓和活化熵都已测定（见表 5-3）. 3,3-二甲基-2-丁酮的反应速率大约仅是丙酮的 1/80，主要是因为其 $\Delta S^{\neq}$ 小于丙酮的 $\Delta S^{\neq}$，即由于过渡态的空间阻碍. 环己酮的反应速率大，因环己酮分子中有一个碳原子是 sp^2 杂化的，是不稳定的椅式构象，而在过渡态中却转变为稳定的环己烷椅式构象，位能降低，这表明其 $\Delta H^{\neq}$ 很小，而其 $\Delta S^{\neq}$ 也与丙酮的接近. 糠醛的反应速率较小是由于其共轭体系在过渡态中部分地被破坏了，所以使位能增高.

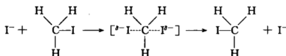
表 5-3 缩氨脲生成反应的速率常数和活化焓、活化熵

化 合 物	$\Delta\Delta H^{\neq}$/kJ·mol^{-1}	$\Delta\Delta S^{\neq}$/熵单位	$\Delta\Delta G^{\neq}$/kJ·mol^{-1}	$k/\times 10^3 s^{-1}$(0.03℃)
丙酮	0	0	0	63.500
3-戊酮	−2.51	−6.5	5.44	6.880
3,3-二甲基-2-丁酮	−0.84	−9.7	10.47	0.771
环戊酮	8.40	3.3	4.61	8.260
环己酮	−3.77	0.4	−4.61	437.000
糠醛	8.79	3.2	5.02	6.560
苯乙酮	10.89	−1.9	13.82	0.204

从表 5-3 可以看出，有些反应的活化焓差别很大，但由于它们的活化熵差别也很大，从而使它们的反应速率在相同的条件下仍然很接近. 有些反应的活化焓虽差别较小，但它们的活化自由能却差别较大，所以它们的反应速率还是有显著的不同. 由此可见，一个反应的反应速率取决于它的活化自由能（$\Delta G^{\neq}$）.

过渡态的寿命接近于零，过渡态不能从实验直接观察. 对于其结构和几何形状只能作一

些推测，在某些情况下推理是有充分根据的，如在下列 S_N2 反应中.



在这个反应中，产物和反应物是等同的，即过渡态应该是完全对称的.但在大多数情况下，往往不能这样容易得出结论，而要求助于哈蒙德假说.哈蒙德认为：对于任何一个一步反应，过渡态的结构与自由能较接近的分子(反应物或产物)近似.因此，在放热反应中，过渡态的能量与反应物更接近，它的结构也应与反应物接近；在吸热反应中，过渡态的能量和结构则与产物近似.例如，在卤素原子夺取烷烃氢的反应中，发现氯原子比溴原子活泼，而后者选择性高，这是因为溴原子夺取烷烃的氢是吸热反应，它的过渡态像产物，即烷基自由基的相对稳定性直接决定了过渡态的稳定性(见图 5-5(b)).但氯原子夺取烷烃的氢是放热反应，它的过渡态较接近于反应物，即过渡态的稳定性并不取决于产物——烷基自由基的相对稳定性(见图 5-5(a)).

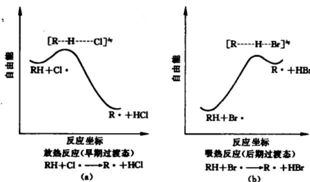


图 5-5 过渡态与反应性质的关系

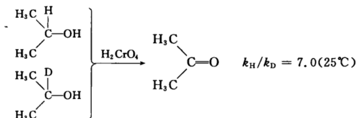
如果在含有一个很活泼中间体的两步反应中，第一个过渡态在能量上应该是更接近于中间体而不是反应物，第二个过渡态也是更接近中间体而不是产物(见图 5-4)，即两个过渡态都像活性中间体.因此，反应进行的难易就决定于各中间体的相对稳定性.

5.1.6 动力学同位素效应

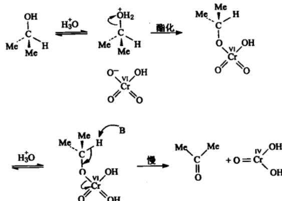
探索反应机理或过渡态结构的最有用技术之一是动力学同位素效应实验.当反应直接涉及同位素键的变动时，反应速率所受的影响称为初级动力学同位素效应.

1) 初级动力学同位素效应

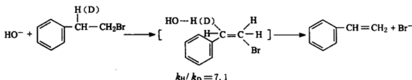
当一个反应进行时，在决定反应速率的步骤中发生了反应物分子的同位素键的断裂，将显示初级动力学同位素效应.最常见的是，反应物分子中的氢被氘取代后，在反应时有速率上的变化，这种变化称为氘同位素效应，用 k_H/k_D 表示.



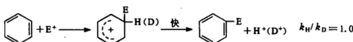
这就说明了，在异丙醇氧化反应中，C—H 键的断裂是决速步，其反应机理如下.



碱作用下 $E2$ 反应明显的氘同位素效应,说明在过渡态中 C—H 键几乎完全断裂.



另一方面,在大部分芳香族亲电取代反应中,不存在这样的同位素效应,说明苯环上的氢不是在决速步中失去的.



产生初级动力学同位素效应的主要原因是,较重的同位素使零点振动能较低.

分子的振动是量子化的,它具有一定的振动能级,其能量为

$$E=\left(V+\frac{1}{2}\right)h\nu \tag{5-64}$$

式中 V 为振动量子数,$V=0, 1, 2, \cdots$;ν 为振动频率;h 为普朗克常数.振动能级的一个重要特点是最可能能级的能量比势能曲线最低值高 $\frac{1}{2}h\nu$,即当振动量子数 $V=0$ 时,零点能 $E_0=\frac{1}{2}h\nu$. 图 5-6 表示双原子分子 A—B 的振动能级.

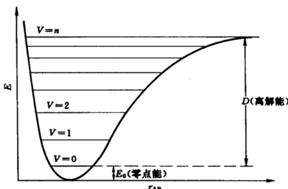


图 5-6 双原子分子的振动能级

实际上,即使在室温下,大部分的分子(约 99%)是处于振动能级 $V=0$ 的.

打断 A—B 键所需要的能量，与零点能有关.

$$D = E_n - E_0 \tag{5-65}$$

式中 D 为离解能，E_n 为 $V = n$ 时能级的振动能，E_0 为零点振动能.

另一方面，零点振动能与力常数 k 及折合质量 μ 之间的关系可用下式表示.

$$\nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{\mu}} \tag{5-66}$$

式中 $\mu = m_A m_B/(m_A + m_B)$. 因此，质量愈大，振动频率愈低，零点能 E_0 也愈低. 应该指出，作为一种近似，同位素的取代并不改变势能面，因此当分子中 H 变为 D 时，电子结构不变，全部结合力也都相同，即力常数 k 不变，而 A—H 和 A—D 的 E_0 值差别全可归因于质量上的改变. E_0^H/E_0^D 比值表示如下.

$$E_0^H/E_0^D = \left[\frac{h}{4\pi}(k/\mu_H)^{\frac{1}{2}}\right]\Big/\left[\frac{h}{4\pi}(k/\mu_D)^{\frac{1}{2}}\right] = (\mu_D/\mu_H)^{\frac{1}{2}}$$

$$= \left[\frac{m_A m_D/(m_A + m_D)}{m_A m_H/(m_A + m_H)}\right] \approx \sqrt{2} \tag{5-67}$$

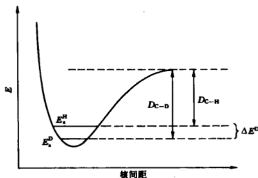


图 5-7　零点能之差对于键断裂的影响

而用量子力学处理同样的模型得到的各能级的能量关系式为：

$$E_n = (n + \frac{1}{2})h\nu \qquad n = 0,1,2,\cdots\cdots$$

所以，可以用 C—H 键和 C—D 键在红外光谱中的数据来推断 C—H 键和 C—D 键的零点震动能差. 因为在红外光谱中 C—H的伸缩振动出现在 $3000cm^{-1}$ 左右，而C—D的伸缩振动为 $2200cm^{-1}$，则零点能的差 ΔE_0 为 $(3000 - 2200)/2cm^{-1}$，即为 $400cm^{-1}$，大约相当于 $4.81kJ \cdot mol^{-1}$ ($1000cm^{-1}$ 相当于 $11.97\ kJ \cdot mol^{-1}$). 这意味着打断一个 C—D 键要比打断一个 C—H 键更难，见图 5-7.

图 5-7 所示的是一种极端情况，它显示最大的同位素效应. 因此，若假定没有其他的效应，则可以用阿伦尼乌斯公式来计算打断一个 C—H 键的同位素效应(k_H/k_D) 的极大值(见表 5-4).

$$k_H = A_H e^{-E_a^H/RT}$$

$$k_D = A_D e^{-E_a^D/RT}$$

两式相除得到

$$k_H/k_D = A_H e^{-E_a^H/RT}/A_D e^{-E_a^D/RT}$$

假定 $A_H/A_D = 1$，则得

$$k_H/k_D = e^{-E_a^H/RT}/e^{-E_a^D/RT} = e^{(E_a^D - E_a^H)/RT} \tag{5-68}$$

式中差值 $E_a^D - E_a^H$ 可以完全从零点能的差值得到，对上所述情况为 $4.81kJ \cdot mol^{-1}$. 在 300K 时，

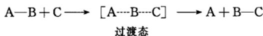
$$k_H/k_D = e^{1150/(1.98\times300)} = e^{1.94} \approx 7$$

在这里忽略了连接在碳原子上的其他基团以及弯曲振动的影响，对分子其余部分振动频率的任何改变也未顾及．虽然这是一个粗略的计算，但已找到了动力学同位素效应的主要原因．

表 5-4 初级动力学同位素效应的极大值

		$k_{轻}/k_{重}$		$k_{轻}/k_{重}$
C—H/C—D	0℃	8.3	$^{12}C/^{13}C$	1.04
	25℃	6.9	$^{12}C/^{14}C$	1.07
	100℃	4.7	$^{14}N/^{15}N$	1.03
	200℃	3.4	$^{16}O/^{18}O$	1.02
	500℃	2.1	$^{32}O/^{34}O$	1.01
C—H/C—T		~13	$^{35}Cl/^{37}Cl$	1.01

同位素效应的大小是随着过渡态中键断裂程度的不同而不同的．对于一个三中心的过渡态，可以处理为一个线形体系．



过渡态中如果 B 与 A 和 C 等同地相连接，即 A—B 和 B—C 的力常数相等，这时的对称伸缩振动将不涉及 B 的运动，因此与 B 的质量无关．用同位素 B′来取代 B 将不影响过渡态的零点能，同位素效应将取决于反应物 A—H 和 A—D 之间的零点能差值，如图 5-8 所示．所以，当同位素键在过渡态中完全打断，或同位素的位置处于线形对称的过渡态中，初级动力学同位素效应显示极大值．如果同位素的位置在过渡态中不对称，即 A—B 和 B—C 的力常数不相等，则 B 的质量在决定振动的零点能时是重要的，此时同位素效应（k_H/k_D）将变小．在极端情况下，即力常数相差很大时，AHC 和 ADC 的对称伸缩振动的零点能之差可等于 AH 和 AD 之间的差，而动力学同位素效应将消失，如图 5-9 所示．

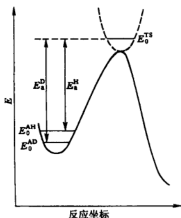


图 5-8 在对称的过渡态中，分子间同位素效应的起因

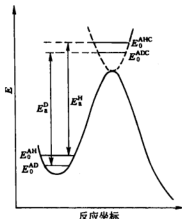


图 5-9 在不对称过渡态中，分子间动力学同位素效应消失的原因

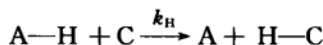
以上讨论了三中心过渡态的两种极端情况．当过渡态中 A—B 和 B—C 键的力常数虽不相等但差别不是很大时，则同位素效应将界于两个极限之间．事实上，许多反应显示中等

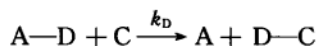
大小的同位素效应，表 5-5 列出一些典型的数值.

表 5-5 初级动力学同位素效应的典型值

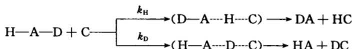
反应	T/℃	k_H/k_D
$C_6H_5CH_3(D_3) + t\text{-}BuO^- \longrightarrow C_6H_5CH_2^- + t\text{-}BuOH$	40 80	2.41 1.9
$(D_3)H_3CNO_2 + CH_3CO_2^- \longrightarrow {}^-CH_2NO_2 + CH_3CO_2H$	25	6.5
$C_6H_5CH_2D + Cl\cdot \longrightarrow C_6H_5CH_2\cdot + DCl$	77	1.3
$C_6H_5CH_2D + Br\cdot \longrightarrow C_6H_5CH_2\cdot + DBr$	77	4.6

表 5-5 中前两个反应的活性位置为或不含氘的、或完全氘代的，因此 k_H/k_D 比值是两个不同反应物的反应速率之比.





因为用了不同的反应物，这个效应称为分子间的同位素效应. 表 5-5 中的后两个反应是发生在既含有氢又含有等同位置氘的同一反应物上，即在两个位置上选择性地进行反应(由于 H 和 D 原子的数目不同，k_H/k_D 值须经过概率上的校正)，称为分子内的同位素效应.



分子内的动力学同位素效应的起因，不同于分子间的动力学同位素效应的起因，前者没有反应物之间的零点能差(因只有一个反应物)，但是有两种不同的过渡态. 在上述模型反应中(HAD+C)，夺取 H 含有一个正常 A—D键的过渡态与夺取 D 而含有一个正常 A—H 键的过渡态是不同的，这导致了它们之间零点能的差别，从而成为分子内动力学同位素效应的主要原由，如图 5-10 所示.

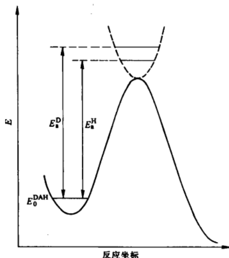
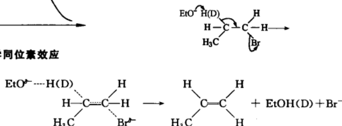
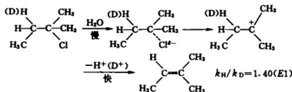


图 5-10 分子内动力学同位素效应

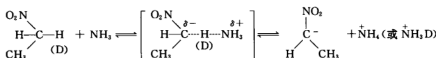
在初级动力学同位素的基础上，可以判别反应机理. 例如，E2 与 E1 机理有如下差别.



$k_H/k_D = 6.7(E2)$



氘同位素效应可用于推测过渡态的结构而作为哈蒙德假说的补充．例如，对某些质子的转移反应，若过渡态中的氢原子等同地与两边两个原子相连时（即对称的过渡态），将具有同位素效应的极大值，如硝基乙烷在氨中的电离．

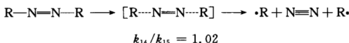


如果用较强或较弱的碱，则将生成较不对称的过渡态，即相应地生成更像产物的后期过渡态或更像反应物的早期过渡态，而 k_H/k_D 都较小．

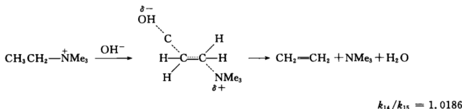
虽然氘同位素效应是最重要的，观察其他元素的同位素效应也能用来判别键断裂过程．由于它们在质量上的差别小得多，效应也小得多．

$$\frac{E_0(^{14}N)}{E_0(^{15}N)} \approx \left(\frac{15}{14}\right)^{\frac{1}{2}} = 1.035$$

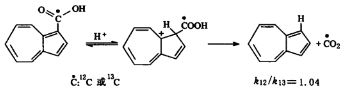
偶氮化合物分解显示氮同位素效应．



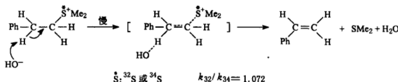
在霍夫曼消去反应中（$E2$），测得同样的值．



在强酸溶液中，薁-1-甲酸的脱羧反应显示碳同位素效应，确证了 C—C 键断裂发生在慢的一步．反应大概包含快的预先平衡．

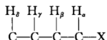


在锍离子分解的 $E2$ 反应中，发现硫同位素效应，因此 C—S 键的断裂发生在慢的一步．



2) 次级动力学同位素效应

如果一个反应的反应速率受同位素的影响，但并不涉及同位素键的直接生成或断裂，称为次级动力学同位素效应. 然而这种效应要比初级动力学同位素效应小，并主要表现为在 α-H 或 β-H 被同位素取代的时候. 可测出的一般只有氢同位素.



① α-同位素效应

产生 α-次级同位素效应的主要原因是当同位素取代后，面外弯曲振动在过渡态和基态所受的影响不同，而引起反应速率的变化.

α-同位素效应的大小可用于区别 S_N1 和 S_N2 反应. S_N1 反应一般显示出较大的 α-氘同位素效应($k_H/k_D = 1.08 \sim 1.25$)，S_N2 则导致较低的 α-氘同位素效应($0.95 \sim 1.06$)，其中某些甚至是反同位素效应($k_H/k_D < 1$)(见表 5-6).

表 5-6 溶剂解反应的 α-氘同位素效应: R—X + Y ⟶ R—Y + X

化 合 物	溶 剂	T/℃	k_H/k_D
氯甲烷	H_2O	90	0.97
溴甲烷	H_2O	80	0.96
碘甲烷	H_2O	70	0.95
对甲苯磺酸甲酯	H_2O	70	0.985
溴乙烷	H_2O	80	0.995
碘乙烷	H_2O	80	0.99
对甲苯磺酸乙酯	H_2O	54	1.02
溴代正丙烷	H_2O	80	0.99
碘代正丙烷	H_2O	90	0.99
溴代异丙烷	H_2O	60	1.07
碘代异丙烷	H_2O	90	1.05
对甲苯磺酸异丙酯	H_2O	30	1.13
对甲苯磺酸环戊酯	AcOH	50	1.15
对甲苯磺酸环己酯	AcOH	75	1.19

虽然在讨论初级同位素效应时只限于考虑伸缩振动的作用，但也应该知道，从反应物到过渡态，自由度的任何损失都将导致零点能的改变，后者将引起在反应速率上的同位素效应.

斯特赖特威泽(A. Streitwieser)等指出，当碳原子的杂化状态从 sp^3 改变到 sp^2 时，是能观察到同位素效应的. 若用一个醛的 C—H 键作为碳正离子(sp^2 杂化)的模型，他认为，从

sp^3 变到 sp^2 时，将引起大概 $100cm^{-1}$左右的伸缩振动频率的改变（$2900cm^{-1} \rightarrow 2800cm^{-1}$），面内弯曲振动频率没有改变（$1350cm^{-1}$），面外弯曲振动频率却有很大的改变（$1340cm^{-1} \rightarrow 800cm^{-1}$），见图 5-11.

当氘取代了进行电离的碳原子上的氢时，这个振动的零点能的改变是观察到的同位素效应的主要原因. 然而，从实验测得的 α-同位素效应却比基于面外弯曲振动频率改变的计算值（$k_H/k_D = 1.7$）小，如表 5-6 所示. 斯特赖特威泽等合理地解释了这个较低的实验值，他指出，面外弯曲振动在过渡态中受到其他某些基团存在的阻碍使频率升高，而零点能将降低. 在电离过程（S_N1）中，分子的背后是空的，但分子的前面尚有一个较靠近的离去基团，这将阻碍振动，并降低 k_H/k_D 值（见图 5-12）.

在以 S_N2 过程发生的杂化的改变中，分子的背后也将被亲核试剂所占据，面外弯曲振动进一步受阻（见图 5-13）.

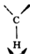


图 5-11 面外弯曲振动

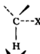


图 5-12 面外弯曲振动受离去基团的阻碍

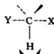


图 5-13 面外弯曲振动受进入基团和离去基团的阻碍

在这种情况中，振动频率完全有可能比反应物中的高，故将产生反同位素效应.

② β-同位素效应

用氘取代了与反应中心相邻的碳原子上的氢，也能引起反应速率的改变，这称为β-同位素效应，如氯代叔丁烷在 60%乙醇水溶液中的溶剂解.

$$(CH_3)_3CCl \qquad k_H = 12.49 \times 10^{-5} s^{-1}$$

$$(CD_3)_3CCl \qquad k_D = 5.37 \times 10^{-5} s^{-1}$$

$$k_H/k_D = 2.32$$

β-同位素效应的理论解释尚在争论中，但目前的实验证据看来似乎支持超共轭的说法，如表 5-7 所示. 凡是反应的过渡态出现明显的碳正离子特征时，则 β-同位素效应较大.

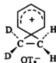
表 5-7 溶剂解反应的β-同位素效应：$R—X + Y \longrightarrow R—Y + X$

化合物	溶剂	T/℃	k_H/k_D
CD_3CH_2OTs	H_2O	60	1.02
CD_3CH_2Br	H_2O	80	1.03
CD_3CH_2I	H_2O	80	1.04
$(CD_3)_2CHOTs$	H_2O	30	1.55
$(CD_3)_2CHBr$	H_2O	60	1.34
$(CD_3)_2CHI$	H_2O	60	1.31
$(CD_3)_3CCl$	H_2O	20	2.45
$(CD_3)_3CCl$	MeOH	56	2.27

当碳原子上存在着缺电子的 p 轨道时，相邻的 C—H 键可以与此轨道重叠，这样的重

叠使电子向缺电子的 p 轨道转移，而氢原子也随之作移动．因此，当相邻碳原子在过渡态中变为缺电子时，初始态的弯曲振动发生 C—H 变形，则回复力降低，而振动频率也降低，也就是从初始态到过渡态也发生了零点能的改变，当 H 被 D 取代时，就会产生反应速率上的差别．

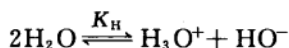
由此可见，如果 β-H(D)能与 α-C 上的 p 轨道发生重叠则将有超共轭效应产生，如果不能重叠就没有超共轭效应，也就不能观察到次级同位素效应，所以 β-H(D)的构象位置就有决定性意义．例如，$PhCD_2CH_2OTs$ 甲酸解反应中，因过渡态有邻基参与使 β-D 处于 α-C 的 p 轨道的节面上，无超共轭作用，以至观察不到同位素效应．



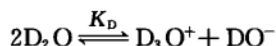
3）溶剂同位素效应

当溶剂从 H_2O 改变为 D_2O 或从 ROH 改变为 ROD 时，反应速率随之发生变化，这称为溶剂同位素效应．

由于 H_2O 和 D_2O 的质子自递反应显示同位素效应 $K_H/K_D = 6.5$，这就意味着 D_3O^+ 是一个比 H_3O^+ 更强的酸，



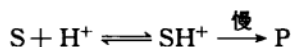
$$2H_2O \xrightleftharpoons{K_H} H_3O^+ + HO^-$$



$$2D_2O \xrightleftharpoons{K_D} D_3O^+ + DO^-$$

或者说 D_2O 是一个比 H_2O 更弱的碱．这可以从表 5-8 的数据中得到证实，即弱酸在 H_2O 中的电离度比在 D_2O 中的高，而当酸性增强时，同位素效应降低．

在酸催化反应中，如质子转移步是在决速步之前，则酸强度的这个改变将影响反应速率，这是由于专一酸催化的机理为

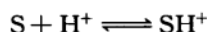


$$S + H^+ \rightleftharpoons SH^+ \xrightarrow{慢} P$$

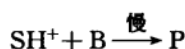
表 5-8 $XH + H_2O \rightleftharpoons X^- + H_3O^+$，$XD + D_2O \rightleftharpoons X^- + D_3O^+$ 平衡的同位素效应

酸	K_H	K_H/K_D
氯乙酸	1.7×10^{-3}	2.74
苯甲酸	6.2×10^{-5}	3.13
醋酸	1.8×10^{-5}	3.33
对硝基苯酚	5.7×10^{-8}	3.61
β-氯乙醇	4.9×10^{-15}	5.0

反应速率取决于 SH^+（SD^+）的浓度，而 D_3O^+ 是比 H_3O^+ 更强的酸，所以质子化的反应物在 D_2O 中的浓度将比在水中的大，即在氘代的溶剂中反应将进行得较快（当反应的第二步无正常的同位素效应时）．同样，对于普遍酸催化的反应，其机理为

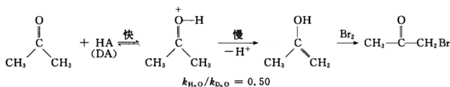


$$S + H^+ \rightleftharpoons SH^+$$



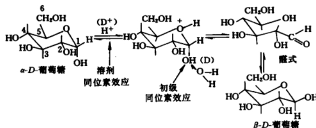
$$SH^+ + B \xrightarrow{慢} P$$

如果在第二步中离去的质子不同于第一步加上的质子，则在 D_2O 中的速率比在 H_2O 中的大，如弱酸催化的丙酮溴代反应.



$$k_{H_2O}/k_{D_2O} = 0.50$$

如果在慢的一步中离去的质子与在预先平衡中加上质子是相同的，则将产生一个正常的同位素效应（$k_H/k_D > 1$）来抵消溶剂同位素效应（$k_{H_2O}/k_{D_2O} < 1$）. 这两个效应之间的平衡结果将导致 $k_H/k_D > 1$.



又例如葡萄糖在水中的酸催化变旋作用，由于慢的一步中 C-1 将失去羟基的质子，而所有羟基的质子与 D_2O 中的 D^+ 交换得很快，则初级同位素效应将使该反应在 D_2O 中进行得比在水中慢，而溶剂同位素使该反应在 D_2O 中进行得比在水中快. 两者抵消后，净的同位素效应 $k_{H_2O}/k_{D_2O} = 2.6$.

溶剂同位素效应也可用于研究碱催化反应. 在碱性反应中，DO^- 是比 HO^- 更强的碱. 这导致在 D_2O 中的反应速率较快（当没有预先平衡之后发生的慢质子转移步存在时）. 表 5-9 列出在 H_2O 和 D_2O 中酸或碱催化反应的同位素效应的典型值.

表 5-9 酸或碱催化反应的溶剂同位素效应

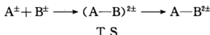
反　　应	T/℃	催化剂	k_{H_2O}/k_{D_2O}
原甲酸乙酯的水解	25	H_3O^+	0.43
乙腈的水解	105	H_3O^+	0.74
葡萄糖的变旋作用	25	H_3O^+	1.37
	25	AcOH	2.60
丙酮的溴化	25	H_3O^+	0.48
	25	RCO_2H	0.50
乙腈的水解	35	OH^-	0.83
硝基甲烷的中和	5	OH^-	0.74
硝基甲烷的溴化	25	AcO^-	1.15
	25	$ClCH_2CO_2^-$	1.31

5.1.7 动力学盐效应

把盐加入到反应介质中也就是把离子加入到反应介质中，这对于离子反应速率将有较大的影响，这样的盐效应可分为三种类型，它们能单独或共同地起作用.

1) 离子强度效应

盐溶液是比溶剂本身的极性更大的一种介质. 因此，加入不起反应的盐对于反应速率的影响相当于变换到一个极性更大的溶剂中进行反应. 加入的离子与溶质离子或偶极子之间比较强的相互作用引起了额外的溶剂化能量. 对于两个离子之间的反应，



$$A^{\pm}+B^{\pm}\longrightarrow \underset{TS}{(A—B)^{2\pm}}\longrightarrow A—B^{2\pm}$$

式中±相当于带正电荷或负电荷，在离子强度为零的介质中，活化自由能 $\Delta G^{\neq}$ 可表示为

$$\Delta G^{\neq}=G_{AB}^{\neq}-(G_A+G_B)$$

式中 AB 相当于过渡态，而 A、B 相当于反应物. 如果把这个体系转移到一个离子强度为 μ 的介质中去，自由能要改变，因此

$$\Delta\Delta G^{\neq}=\Delta G_{AB}^{\neq}-(\Delta G_A+\Delta G_B)$$

在离子强度为 0 时，以 $\Delta G^{\neq}$ 代替 E_a，阿伦尼乌斯公式变为 $k_0=Ae^{\frac{-\Delta G^{\neq}}{RT}}$；在离子强度为 μ 时，则有 $k_1=Ae^{-(\Delta G^{\neq}+\Delta\Delta G^{\neq})/RT}$. 从而得到

$$\ln\frac{k}{k_0}=\frac{-\Delta\Delta G^{\neq}}{RT}=\frac{(\Delta G_A+\Delta G_B-\Delta G_{AB}^{\neq})}{RT}$$

假定溶液表现为理想溶液(在 $\mu=0$ 时)，

$$G_A=RT\ln\gamma_A\text{；}G_B=RT\ln\gamma_B\text{；}G_{AB}^{\neq}=RT\ln\gamma_{AB}^{\neq}$$

式中 γ 为活度系数. 因此有

$$\ln\frac{k}{k_0}=\ln\frac{\gamma_A\gamma_B}{\gamma_{AB}^{\neq}}\tag{5-69}$$

上式也可从过渡态理论导出，按照(5-57)式，反应速率可表示为

$$\text{速率}=\nu[AB^{\neq}]$$

在非理想溶液条件下，最好用活度 a 代替浓度来表示 $K^{\neq}$.

$$K^{\neq}=\frac{a_{AB}^{\neq}}{a_Aa_B}=\frac{\gamma_{AB}^{\neq}[AB^{\neq}]}{\gamma_A[A]\gamma_B[B]}$$

由此求出过渡态的浓度并代入速率方程式中得到

$$\text{速率}=k[A][B]=\left(\frac{k_BT}{h}\right)K^{\neq}\frac{\gamma_A\cdot\gamma_B}{\gamma_{AB}^{\neq}}[A][B]$$

$$k=\left(\frac{k_BT}{h}\right)K^{\neq}\frac{\gamma_A\gamma_B}{\gamma_{AB}^{\neq}}\tag{5-70}$$

把(5-70)式写成对数形式,则得

$$\lg k = \lg\left(\frac{k_B T}{h}\right)K^{\neq} + \lg\gamma_A + \lg\gamma_B - \lg\gamma_{AB}^{\neq} \tag{5-71}$$

对于稀溶液中的反应,离子的活度系数可用德拜-休克尔理论计算.

$$\lg\gamma_i = -Z_i^2\alpha\sqrt{\mu} \tag{5-72}$$

式中 Z_i 为 i 离子所带电荷;α 为常数,其中包含溶剂的介电常数和温度的影响(在 25℃稀水溶液中,$\alpha = 0.509$);μ 为溶液的离子强度,它的定义为

$$\mu \equiv \frac{1}{2}\sum C_i Z_i^2 \tag{5-73}$$

式中 C_i 为 i 离子的浓度.如把存在的各种离子都考虑进去,则引入(5-71)式及用 $Z_A + Z_B$ 表示 $Z_{AB}^{\neq}$,因为过渡态的电荷应等于反应物电荷的总和,可以得到

$$\lg k = \lg\left(\frac{k_B T}{h}\right)K^{\neq} - Z_A^2\alpha\sqrt{\mu} - Z_B^2\alpha\sqrt{\mu} + (Z_A + Z_B)^2\alpha\sqrt{\mu}$$

整理得

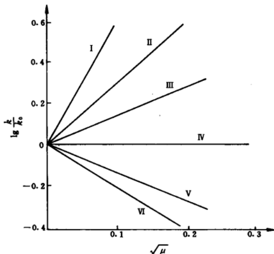
$$\lg k = \lg\left(\frac{k_B T}{h}\right)K^{\neq} + 2Z_A Z_B\alpha\sqrt{\mu} \tag{5-74}$$

上式右边第一项为标准状态下速率常数 k_0 的对数式,因此上式可写为

$$\lg\frac{k}{k_0} = 2Z_A Z_B\alpha\sqrt{\mu} \tag{5-75}$$

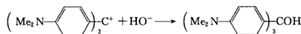
式中 k_0 为无盐存在下的速率常数;k 为有盐存在下的速率常数;Z_A 和 Z_B 为 A 和 B 所带的电荷.这个式子称为布朗斯台德盐效应关系式,用于评价离子强度对反应速率的影响.如果将 $\lg k/k_0$ 对离子强度的平方根作图应得一直线,其斜率为 $2\alpha Z_A Z_B$(见图 5-14).在水溶液中,25℃时斜率约等于 $Z_A Z_B$,即离子电荷的乘积.若 Z_A 和 Z_B 具有相同符号,$Z_A Z_B$ 是正的,速率常数随着离子强度增加而增大;若 Z_A 和 Z_B 具有不同的符号,$Z_A Z_B$ 是负的,速率常数随着离子强度增加而减少.

例如,结晶紫和 HO^- 之间的反应,其速率随着离子强度的增加而降低.

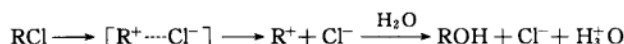


	$Z_A Z_B$
Ⅰ. $Co(NH_3)_5Br^{2+} + Hg^{2+}$	4
Ⅱ. $S_2O_8^{2-} + I^-$	2
Ⅲ. $NO_2NCO_2C_2H_5^- + I^-$	1
Ⅳ. 葡萄糖 $+ OH^-$	0
Ⅴ. $H_2O_2 + H^+ + Br^-$	−1
Ⅵ. $Co(NH_3)_5Br^{2+} + OH^-$	−2

图 5-14 离子强度效应(初级盐效应)

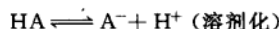


由于离子强度的增加，产生离子产物的反应可能显示出自催化作用，如以电离机理进行的溶剂解反应.



这符合休斯和英戈尔德的定性的溶剂效应理论，也就是说，当增加溶剂的离子——增加溶剂化力时，将对那些在过渡态中产生电荷或集中电荷的反应有利，而不利于那些在过渡态电荷消失或分散的反应. 当两个带相同电荷的离子形成过渡态或中性分子电离时，增加溶剂的离子——即增加溶剂化力将使反应易于进行. 反之，当两个带相反电荷的离子生成中性过渡态或使电荷分散时，则增加溶剂的离子——即增加溶剂化力将使反应减慢.

离子强度影响反应速率的另一种方式是，在一些反应中决速步发生在一个含有离子的快速平衡步骤之后，而该平衡的位置也受盐效应的影响. 例如，在不带电荷的弱酸 HA 存在下的酸催化反应中，由于 HA 的电离

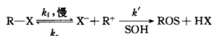


是一个中性分子与离子之间的平衡，因中性分子的活度系数受离子强度的影响较少，所以在稀溶液中增加离子强度将使平衡向右移动，从而产生更强的催化作用，使专一酸催化反应加速，这就是所谓的次级盐效应.

由于盐效应可能产生的复杂性，在研究含有离子的反应的动力学时，控制离子强度是很重要的，往往要加入大量的惰性盐使离子强度保持恒定.

2）同离子效应和非同离子效应

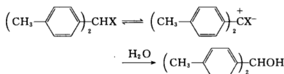
在溶剂解反应中，如果在慢的一步中 X^- 的生成将使逆反应增加而降低反应速率，则加入同离子的盐将进一步降低反应速率.



从稳态近似处理关系式中可以看出，若 $k_r[X^-]$与 k' 的数值差别不太大，那么逆反应是重要的，若 k' 远大于 $k_r[X^-]$，则反应还原为 S_N1 类型.

$$-\frac{d[RX]}{dt}=\frac{k_f[RX]}{1+\dfrac{k_r[X^-]}{k'}}$$

同时，增加$[X^-]$也能使速率增加，这是因为介质的离子强度增加了. 这个效应恰与同离子效应相反，如果在非同离子盐影响下则更易观察，如二对甲苯基甲基氯的水解就是如此.



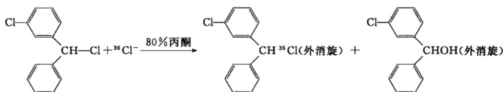
从表 5-10 可见，当离子强度占优势时，也有可能检出同离子降低速率的效应，即总的盐浓度

保持恒定的情况下比较同离子和非同离子效应.

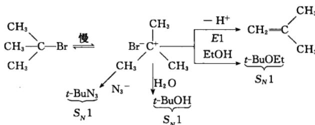
表 5-10 同离子效应和非同离子效应

加入的盐(0.1mol·L^{-1})	k_r	k_r(80%丙酮)
	$(CH_3C_6H_4)_2CHCl$	$(CH_3C_6H_4)_2CHBr$
无	1.0	1.0
LiBr	1.16	0.87
LiCl	0.87	1.27

曾经观察到同离子降低速率的反应物也能进行消旋作用和离子交换作用.

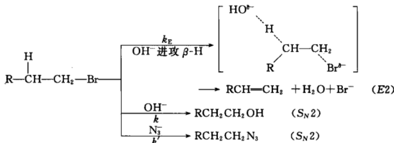


这个结果也说明反应中有平面碳正离子生成，它或与溶剂作用得到产物，或与负离子作用而"返回"成为反应物，因此，同离子效应只是溶液中存在的所有亲核试剂对碳正离子的竞争反应之一，如溴代叔丁烷在有 NaN_3 存在的乙醇水溶液中的溶剂解反应.



非同离子(N_3^-)的加入，除了使介质的离子强度增加以外，对上述的反应速率无明显的影响.

对于 S_N2 反应来说，同离子效应和非同离子效应所起的作用恰好与在 S_N1 反应中所起的作用相反，因为在协同反应中，实质上就是用另一个更强的亲核试剂代替了弱亲核试剂，所以一般不是可逆的.

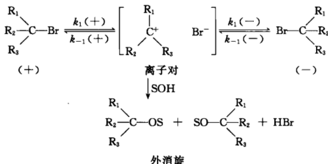


$$速率 = \frac{-d[R(CH_2)_2Br]}{dt} = k'[R(CH_2)_2Br][OH^-] + k[R(CH_2)_2Br][N_3^-] + k_E[R(CH_2)_2Br][OH^-]$$

因此，在这样的反应中生成的同离子或另外加入的同离子，除了产生可能的离子强度效应以外，将对速率无影响. 如果加入的非同离子具有足够的亲核性，则能以完全独立的 S_N2 路线与反应物作用，从而增加反应物消失的速率，与此同时，$E2$ 反应当然也有可能发生.

常常在75%丙酮水溶液中加入非同离子 N_3^- 来区别 S_N1 和 S_N2 机理. 若 N_3^- 的加入使反应明显加速，说明为双分子过程；如果反应速率稍有增加，则为单分子过程.

关于反应可逆性的进一步讨论，可以从具有光学活性的反应物的外消旋化得到判断，因为生成的碳正离子在它转变为产物之前，有可能与离去基团重新结合而导致反应物的外消旋化.



在上述情况下，离去基团的"返回"至少会产生一部分与反应物的旋光性相反的分子. 为了测定这样的"离子对返回"，首先需要测定一级旋光速率常数(k_α)和同一旋光物滴定速率常数(k_t). k_α 可以用下式表示.

$$(+)\mathrm{RX} \xrightarrow[\mathrm{SOH}]{k_\alpha} (+)\mathrm{ROS} + (\pm)\mathrm{RX}$$

$$k_\alpha = \frac{2.303}{t}\lg(\alpha_0/\alpha_t) \tag{5-76}$$

式中 α_0 和 α_t 分别相当于反应开始的光学活性标度和时间 t 时的光学活性标度. (5-76)式测定了包含反应物外消旋化等光学活性改变的全部过程的速率. 一般认为，k_α 与电离速率常数 k_i 等同，滴定速率常数(k_t)用下式表示.

$$\mathrm{RX} \xrightarrow[\mathrm{SOH}]{k_t} \mathrm{ROS} + \mathrm{HX}$$

$$k_t = \frac{2.303}{t}\lg\frac{V_\infty}{V_\infty - V_t} \tag{5-77}$$

式中 V 为滴定体积，写在 V 下角的 t 相当于时间. (5-77)式测定的溶剂解反应速率一般小于 k_α，因为有离子对返回并伴随着溶剂解作用. 因此，外消旋化速率常数(k_{rac})可表示为

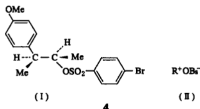
$$(+)\mathrm{RX} \xrightarrow{k_{rac}} (\pm)\mathrm{RX}$$

$$k_{rac} = k_\alpha - k_t$$

为了评价离子对返回，可测定 k_α 和 k_t.

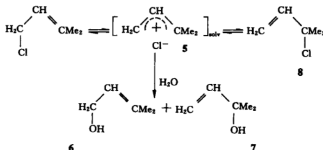
$$\frac{d[HBr]}{dt}=k_t[RBr],\ \frac{d[\alpha]}{dt}=k_\alpha[RBr]$$

如果对同一反应用旋光度法测得的 k_α 大于用滴定法测得的 k_t，则表示存在着离子对返回. 这是因为，在溶剂大大过量的情况下，一个自由的碳正离子将主要以扩散的速率与溶剂分子反应，而很少有机会能与离去基团重新结合，所以，反应物的外消旋化是由于离子对的返回造成的，即正负两个离子一直处于它们的静电吸引范围之内. k_α/k_t 值可作为离子对返回的标度. 在电离较小的溶剂如醋酸中，k_α 将更大于 k_t. 例如，苏式-对甲氧苯基-2-丁基对甲苯磺酸酯(Ⅰ)在 HAc 和在乙醇中的 k_α/k_t 值分别为 4.1 和 1.27，即溶剂从 HAc 变为乙醇时，总的离子对返回明显下降. 由于 $k_\alpha > k_t$，反应物的外消旋化来自离子对(Ⅱ)的返回.



4

离子对返回的另一个例子是，烯丙型化合物的溶剂解反应经常伴随有反应物的重排. 例如，3,3-二甲烯丙基氯水解得到醇 **6** 和 **7**.



如果在溶剂解反应完全之前重新分离出氯代烃，发现它已部分地重排为 **8**，后者必然来自于 **5** 这样的紧密离子对. 此反应无同离子效应，所以是离子对内部返回而不是外部返回.

3) 特殊盐效应

有时，在一个溶剂解反应中加入浓度很小的惰性盐，就能以比离子强度效应大得多的幅度加快反应速率，如加入 $0.1\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 $LiClO_4$ 能使三苯甲基氯的电离速率增加上千倍，这种效应称为特殊盐效应(见图 5-15). 这大概是由于该反应的本身是高度可逆的，只有一小部分的电离作用能最终导致生成产物，但当

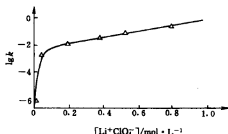
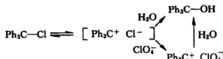


图 5-15 三苯甲基氯在湿乙醚中溶剂解的特殊盐效应

加入的惰性盐的负离子能从离子对中置换出离去基团而生成新的离子对时，后者不可逆地

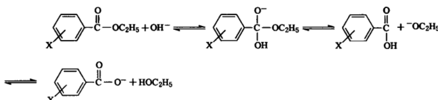
生成产物.因此,特殊盐效应抑制了“离子对返回”,使得产物的生成速率更接近测定的电离速率.这也是离子对存在的重要证据.



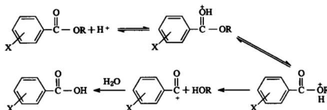
5.1.8 取代基效应

哈米特方程式中的 ρ 值对于反应机理的研究和分析是十分有用的. ρ 为正值表示该反应被吸电子取代基所促进,而 ρ 为负值表示该反应被推电子基团所促进.如果一个机理包括决速步的前几步和决速步, ρ 值将是每个步骤 ρ 值的组合.

非线性哈米特关系是由于取代基本质上的改变、机理上的改变、决速步的改变或过渡态结构的改变而产生的.如果是取代基相互作用机理的改变而产生了非线性关系,那么,这经常可用其他的取代基参数的标度代替 σ 以改进关联和线性关系并以此检验之.一般来说,机理的改变或过渡态结构的改变往往产生一个向上凹的 σ-ρ 图形.例如,苯甲酸酯的皂化在动力学上对酯是一级反应,对碱也是一级反应,其四面体中间体具有负电荷,所以从过渡态到中间体以及从中间体经过另一过渡态到产物都应具有负电荷的特征.由于负电荷将被吸电子取代基所稳定,所以正的 ρ 值将支持这样的机理,实验测得 $\rho=+2.5$.

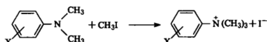


对苯甲酸甲酯类的酸催化水解反应,能画出一个线性 σ-ρ 图,它和其他证据一起支持了酰氧断裂的机理.



但相应的乙基酯类的相似水解却产生一个向上凹的 σ-ρ 图.在图 5-16 中,直线的转折点表示芳环上有强的吸电子取代基,此时反应机理改变为烷氧断裂.强酸介质中的 NMR 也支持了这个机理的改变.

N,N-二甲基苯胺类与碘甲烷在 90%丙酮中进行的亲核取代反应的 ρ 值是负的($\rho=-3.30$).



增加氮原子上的电子密度将增强它作为亲核试剂的亲核能力，所以反应被推电子基团所促进，ρ 应该是负值，这是一个双分子取代反应.

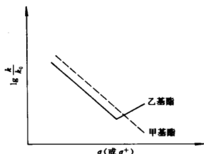
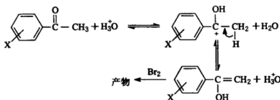


图 5-16 在 99.9%H_2SO_4 中苯甲酸烷基酯的水解

如果苄基氯类的水解反应是以 S_N1 机理进行的，那么，反应将由于形成中的碳正离子受推电子基团的稳定作用而被促进. 此外，用 σ^+ 代替 σ 将得到更好的线性关系. 当与 σ^+ 关联时，$\rho=-1.875$. 然而，同一系列的苄基氯类与碘化物在丙酮中的反应得到的哈米特图，其 ρ 值为 $+0.785$，这说明反应已完全转变为 S_N2 机理，其过渡态被吸电子基团所稳定，并且对取代基效应较不敏感.

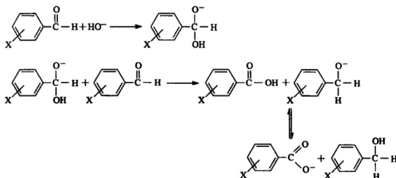
在非质子溶剂中，各种苄基衍生物和各种胺类的反应显示弯曲的 σ-ρ 图，而对位取代物系列弯曲得更明显. 这种类型的实验结果指出，S_N1 和 S_N2 反应同时存在，或者是包含一个从"似 S_N1"到"似 S_N2"过渡态结构的缓慢改变的共同机理.



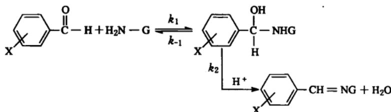
哈米特图也常常对多步反应的机理提供支持. 例如，酸催化的苯乙酮的溴化反应一般被认为包含烯醇生成的决速步，反应的 ρ 值为 -0.45 支持了这种反应机理.

可以预期，苯乙酮的质子化将被推电子基所促进，第二步是质子化的酮变为烯醇，这在吸电子取代基存在下大概更为有利. 上述两种相反因素的结合，使 ρ 值应该是小的，而且符号正负未卜，实验结果正是这样.

坎尼扎罗反应(Cannizarro's reaction)的情况恰好相反，第一步 HO^- 亲核进攻羰基的碳原子，这将被吸电子取代基所促进；第二步氢负离子转移，这一方面是被醛中的吸电子取代基所促进，另一方面是被氢负离子给予体上的推电子取代基所促进. 该反应 $\rho=+3.63$，但这不能说明决速步是该机理中的第一步还是第二步.



另一种情况是醛或酮与氨或氨衍生物的反应，它是通过醇胺的脱水而得到亚胺的.



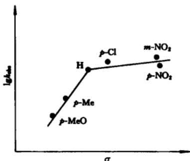


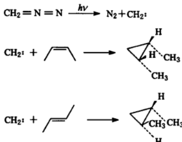
图 5-17 取代苯甲醛与氨基脲在 pH = 3.9 时的反应速率常数与 σ 的关系

在酸性介质中，k_1 是决速步，而 ρ 大于零（用 σ^+ 关联时 ρ 为 0.91），因为如同所有羰基上的亲核加成一样，反应被吸电子取代基所促进. 在中性介质中，k_2 是决速步，所以观察到的速率常数与醇胺生成的平衡常数（k_1/k_{-1}）和醇胺脱水的速率常数（k_2）有关，脱水反应是被推电子取代基所促进的（$\rho=-1.74$），因此总的 ρ 值（0.07）是小的，而且符号未卜. 如果胺衍生物为氨基脲，则在 pH = 3.9 时，σ-ρ 图展现一个尖折点，并有整体向下凹的形状，在该 pH 值下，改变取代基引起决速步中十分突然的变化，这是因为在吸电子取代基存在时，脱水反应速率降低（图 5-17）.

§5.2 非动力学方法

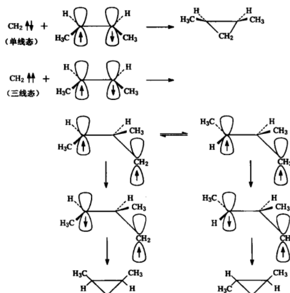
5.2.1 产物分析

如果产物和产率尚不清楚，那么必然不能提出反应的机理，也不能说明动力学研究是否有道理，所以产物分析在反应机理的研究中是很重要的. 例如，碳烯与烯烃类加成生成环丙烷类，产物取决于产生活性中间体的方法. 经重氮甲烷的光照生成的碳烯能立体专一性地加成到顺-（反-）2-丁烯上.



当用二苯酮作为光敏剂或者加入大量稀有气体来进行反应时，加成是非立体专一性的. 从不同的产物组成推测，可能有两种碳烯或加成能以不同的途径发生. 普遍接受的解释是，重氮甲烷的直接光解生成单线态碳烯并进行一步加成. 当稀有气体存在时，单线态碳烯生成更稳定的三线态碳烯，后者进行分步加成，并先生成双自由基，且在闭环发生以前尚须转变为单线态. 这个转变允许 σ 键有时间旋转而导致生成产物的混合物. 对于这个机理虽然尚有

其他证据，但产物分析在这个机理研究中所起的作用是明显的.



5.2.2 中间体的直接分离和鉴定

在某些反应中，中间体比较稳定，可以分离出来加以鉴定，则其反应机理很容易弄清楚. 例如，霍夫曼重排反应中至少有三种中间体是很容易分离得到的，即 N-溴化酰胺及其负离子和异氰酸酯.



$$RCONH_2 \xrightarrow{OBr^-} RCONHBr \xrightarrow{OH^-} R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NBr^- \xrightarrow{Br^-} R{-}N{=}C{=}O \xrightarrow{H_2O} RNH_2 + CO_2$$

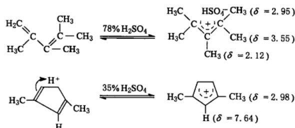
弗瑞德-克拉夫特(Friedel-Crafts)反应的中间体必须在极低温度下才能分离，温度稍高就立即转变为一般产物(见表 5-11).

表 5-11 弗瑞德-克拉夫特反应的中间体

ArH \ 反应	$ArH+EtF+BF_3 \longrightarrow [Ar(H)(Et)]^+ BF_4^-$			$ArH+HCOF+BF_3 \longrightarrow [Ar(H)(CHO)]^+ BF_4^-$		
	熔点/℃	电导率/×10²S·cm⁻¹	颜色	熔点/℃	电导率/×10²S·cm⁻¹	颜色
$C_6H_5-CH_3$	−80	0.2	黄	−70	0.3	红
$C_6H_4(CH_3)_2$ (间二甲苯)	−70	0.1	红	−52	0.5	樱红
$C_6H_3(CH_3)_3$ (均三甲苯)	−15	0.2	橙	−16	0.7	红
$C_6H_2(CH_3)_4$	—	—	—	−10	0.7	红

5.2.3 瞬时光谱测定检验中间体

在大多数情况下，中间体是不稳定的，不能分离. 对于这些活性中间体可以用红外光谱、核磁共振等波谱方法检出. 例如，用拉曼光谱检出硝化反应中的 NO_2^+，而自由基和三线态中间体经常能用顺磁共振或化学诱导动态核极化(CIDNP)检出. 又如，共轭二烯烃在中等浓度的硫酸中被质子化生成烯丙碳正离子，后者的^{1}H NMR 数据如下.



奥拉指出，超强酸如 $SbCl_5$-HF、FSO_2OH 或 SO_2ClF 等是稳定碳正离子的最好介质. 某些碳正离子在超强酸中的^{1}H NMR 数据如下(图 5-18).

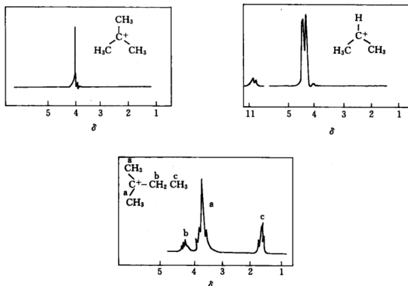
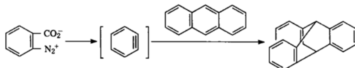


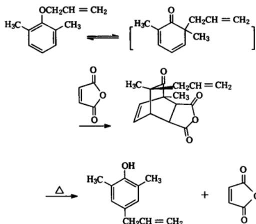
图 5-18 某些碳正离子的^{1}H NMR 谱

5.2.4 中间体捕获

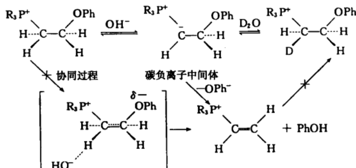
一般常用“捕获”方法证明活性中间体的存在. 例如，碳烯可用烯烃截获，苯炔可用呋喃或蒽截获.



不稳定二烯可用顺丁烯二酸酐捕获.



碳负离子可用同位素氢捕获,例如一个反应物首先移去一个质子而转变为其共轭碱,后者再生成产物.质子的转移是可逆的,当反应在氘化的溶剂中进行时,未作用的反应物中将出现与氘的结合.



在上述消去反应中可区别协同机理和分步机理,因为在反应中未作用的反应物显示氘含量的增加,这与协同的一步机理不一致.

自由基可用碘捕获.例如,在研究过氧化苯甲酰的分解时,加入碘,并在湿的四氯化碳中进行反应,生成定量产率的苯甲酸.



$$(C_6H_5CO_2)_2 \longrightarrow 2C_6H_5CO_2\cdot$$



$$C_6H_5CO_2\cdot + I_2 \longrightarrow C_6H_5CO_2I + I\cdot$$

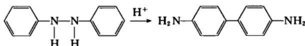


$$C_6H_5CO_2I + H_2O \longrightarrow C_6H_5CO_2H$$

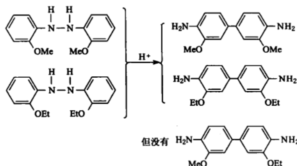
碘的加入对于分解速率没有影响,因此碘是作为苯甲酰基的捕获剂,生成迅速水解的苯甲酰次亚碘酸盐.

5.2.5 交叉反应实验

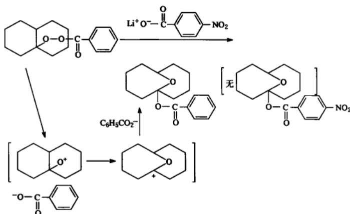
为了判断一个分子重排反应是分子内重排还是分子间重排,常用交叉反应实验.最熟悉的例子是联苯胺重排反应的研究.



由于2,2-二甲氧基氢化偶氮苯和乙氧基氢化偶氮苯的结构相似,其联苯胺重排反应速率也相近,将两者作交叉反应实验时并无交叉产物的生成,因此可以断定为分子内的重排.

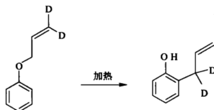


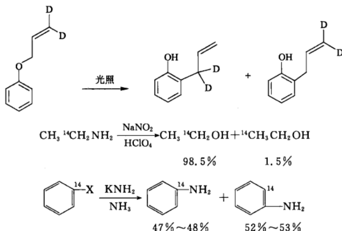
另一种交叉实验是在一个重排反应中仅加入预期的不同碎片.例如,在过氧化苯甲酸-9-十氢萘酯的重排中加入对硝基苯甲酸锂,但重排产物中没有对硝基苯甲酸酯的交叉生成物,故这个反应也是分子内反应.



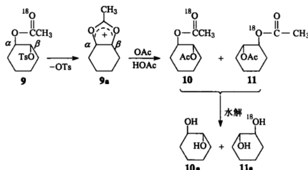
5.2.6　同位素标记

示踪原子在化学和生化中的应用已有大量的文献记载.示踪原子可以分为稳定性同位素和放射性同位素两种,后者的优点是灵敏度高.例如,测 ^{14}C 比测 ^{13}C 要精确100万倍.在非动力学应用方面,它们的主要功用是丰富了从产品分析和中间体分析中得到的资料.



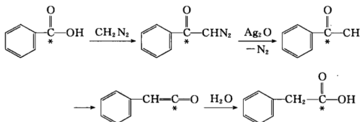


示踪原子和立体化学的结合为研究邻基参与提供了有效的工具.例如,以^{18}O标记的1-O-乙酰基-2-O-对甲苯磺酰-反-1,2-环己二醇**9**的乙酸解反应得到二乙酸酯**10**和**11**,如下所示.



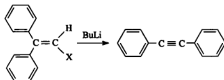
混合产物**10**和**11**的^{18}O分析显示,乙酸解反应中^{18}O几乎定量地保持在醋酸酯内,经水解后,得到两个醇**10a**和**11a**.由于酰氧键的断裂,这将使两个醇中结合的^{18}O应各占50%,事实上,在醇**11a**中发现含^{18}O的为46%,这个结果显示反应中应该有一个由于乙酰氧基参与而生成对称的酰氧鎓离子中间体**9a**,然后乙酸根离子能以相等的概率进攻α-或β-碳原子.

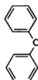
^{14}C同位素曾用于阐明阿尔恩德特-艾斯特(Arndt-Eistert)反应的机理.在该反应中,羧酸和重氮甲烷作用而得到多一个碳的酸.反应的中间体是烯酮.

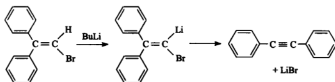


这个反应的关键问题是在于苯甲酸的羰基碳是否也变成了最后产物苯乙酸中的羰基碳. 从苯甲酸的二氧化碳分析^{13}C和从苯乙酸的二氧化碳分析^{13}C,它们的结果在实验误差范围内是完全等同的. 这指出原料酸的羰基碳确实变为产物酸的羰基碳.

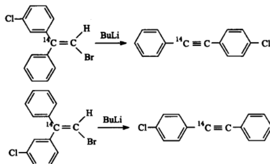
有时,单用同位素标记法不能充分地得到关于反应机理的有用资料,然而与其他判断标准结合却能提供确证. 例如,对 1-卤代-2,2-二芳基乙烯在碱性试剂作用下的脱卤化氢及重排得到二芳基乙炔的反应,



曾经提出过两种机理,第一种机理认为该反应是通过碳烯中间体  进行的,第二种机理认为反应是通过一个构型稳定的乙烯基碳负离子中间体的协同消去-重排反应进行的.

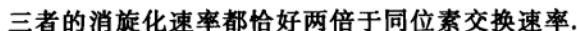


单用^{14}C标记不能区别这两种途径,但^{14}C标记结合在一个苯环上引入取代基的办法,可说明反应是立体专一性的. 例如,顺-和反-1-苯基-1-(对氯苯基)-2-溴乙烯-1-^{14}C与丁基锂反应生成立体专一性产物,即与离去卤素处于反位的基团则优先迁移.

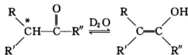


应该指出,如果单用取代基效应不能提供究竟是哪个基团迁移的线索,而这个研究排除了碳烯中间体机理,而协同机理在后来又得到了更多的支持.

用同位素交换法可以确定反应机理,如 S_N2 过渡态是用三个交换反应证实的.

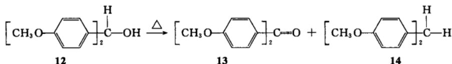


三者的消旋化速率都恰好两倍于同位素交换速率.

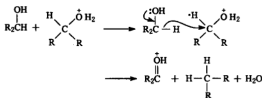


又如，要证明酮中烯醇化反应的存在，发现外消旋速率大于氘交换速率，在纯 D_2O 中两者始终接近，而溴化或碘化速率则与外消旋速率几乎相等，因此证明这些反应都共同经过一个决定烯醇化反应速率的决速步.

有时，从没有同位素交换效应也可以断定反应机理，如 *p*, *p*′-二甲氧基二苯甲醇 **12** 的自身氧化.



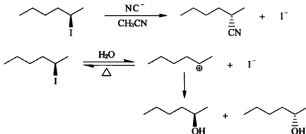
如果反应在溶剂氘代三氯乙酸中进行，发现没有氘进入 **14** 中，这意味着 **14** 中形成 C—H 键的氢原子并不来自溶剂而只能来自反应物. 此外，醇羟基的氢是活泼的，容易与溶液中的酸性氢或氘交换，即醇与氘代溶剂混合在一起就很快变成 R_2CHOH 和 R_2CHOD 的混合物. 正因为没有氘进入 **14** 中，所以 **14** 上的氢也不是来自醇羟基中的氢，因此人们提出下列氢负离子转移的机理.



从没有氘的交换这一事实也证明了坎尼扎罗反应的氢负离子转移的机理.

5.2.7 立体化学证据

如果反应物有光学活性，产物的立体化学结果就象同位素标记的底物发生同位素扩散或不扩散一样，蕴含了反应过程的信息. 最熟知的是饱和碳上亲核取代反应的例子. 产物的



构型完全翻转的话说明反应过程中没有中间体，是个协同的取代. 这是 S_N2 机理的证据之一. 另一方面，完全或部分外消旋化意味着经过一个平面的中间体.

因此，立体化学分析是机理研究中极为有效的探针，在复杂的反应机理研究中也能对建立机理提供有价值的信息.

参 考 文 献

[1] Gilliom R D. *Introduction to Physical Organic Chemistry*. Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company, 1970. 128～142;203～221.

[2] Jones R. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed. Cambridge, London: Cambrige University Press, 1984. 13～16.

[3] Gould E S. *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*. New York: Henry and Holt Company, 1959. 127～192.

[4] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1981. 174～199.

[5] Isaacs N S. *Reactive Intermediates in Organic Chemistry*. London: John Wiley & Sons, 1974. 38～16;58～61;110～116.

[6] Hirsch J A. *Concepts in Theoretical Organic Chemistry*. Boston: Allyn and Bacon, 1974. 137～160.

[7] Melander L. *Isotope Effects on Raction Rates*. New York: Ronald Press, 1960.

[8] Streitwieser A. *Solvolytic Displacement Reactions*. New York: McGraw-Hill Inc, 1962. 172～175.

[9] Williams A. *Chem. Soc. Rev.* 1994, **23**:93.

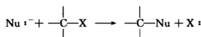
[10] John C, Gilbert J C, McKinley E G, Hou D R. *Tetrahedron*, 1997, **53(29)**:9891～9902.

[11] Zoltewicz J A, Uray G, Kauffman G M. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, **102**:3653.

第6章　脂肪族亲核取代反应

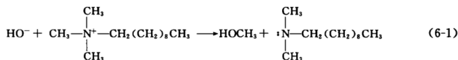
§6.1　历 史 背 景

本章讨论的亲核取代的总反应可表示如下



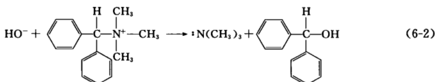
英戈尔德等首先阐明的是极端的电子对机理——S_N1 和 S_N2 机理——和它们的特征.现在我们知道,通过离子型中间体进行的大部分亲核取代反应并不完全相当于英戈尔德描述的 S_N1 反应,而是具有介于 S_N1 和 S_N2 机理之间的特征.因此,英戈尔德的 S_N1 机理常被称为极端的 S_N1 机理.

1933 年,休斯、英戈尔德等从动力学研究发现,HO^- 与三甲基正癸基铵离子的反应为二级反应.



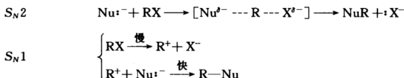
$$\text{速率} = k_2[(CH_3)_3\overset{+}{N}C_{10}H_{21}][HO^-]$$

但是 HO^- 与二苯甲基三甲基铵离子的反应却是一级反应,其速率只取决于铵离子的浓度.



$$\text{速率} = k_1[Ph_2CH\overset{+}{N}(CH_3)_3]$$

他们进一步发现,许多其他亲核取代反应中,凡是空间阻碍较大的底物而又能生成较稳定的碳正离子者,其反应速率都不取决于亲核试剂浓度.因此,英戈尔德等提出了以下两种机理.



并且很早就注意到在 S_N1 机理的溶剂解反应中溶剂可能协助单分子的电离作用.巴特利特

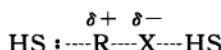
(P. D. Bartlett)观察到，对甲氧基苄基溴在硝基苯中与加入可变量的甲醇进行甲醇解反应时，甲醇浓度进入到速率方程式.

$$\text{速率} = k_1[\text{RBr}] + k_2[\text{RBr}][\text{MeOH}] \tag{6-3}$$

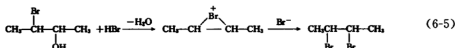
后来，斯温研究了三苯基甲基氯在苯中与甲醇的溶剂解反应，发现其为三级反应.

$$\text{速率} = k_3[\text{RCl}][\text{MeOH}]^2 \tag{6-4}$$

这导致在电离反应中溶剂可能具有双重效应，斯温称之为推-拉机理，也即在电离作用的过渡态中，溶剂因与离去基形成氢键及其对早期碳正离子的背后溶剂化作用而被包含在内了. 这样，电离作用中的溶剂协助是由亲核的(背后进攻)和亲电的催化所组成. 电离作用中的亲核催化可与底物上的亲核进攻相比拟，这显示在 S_N2 和 S_N1 两个机理之间并无明显的分界线而是连续的改变这一点中.



早在 1939 年，温斯坦(S. Winstein)认为在下列取代反应中存在着桥状的卤镓离子.



(6-5)

这种电离作用中的邻基参与后来被发展为一种普遍现象. 电离作用中的溶剂协助和邻基协助可以说是 20 世纪 40 年代后亲核取代研究领域里的主要进展.

在亲核取代的研究中，动力学、立体化学和产物的三种判断方式是最重要的，其中动力学数据在决定可能的反应机理时是最有说服力的.

休斯和英戈尔德研究了一系列溴代烷的碱性水解的相对速率(见表 6-1).

表 6-1 80%乙醇水溶液中(55℃)溴代烷碱性水解的相对速率常数

溴代烷	CH_3Br	CH_3CH_2Br	$(H_3C)_2CHBr$	$(H_3C)_3C—Br$
相对速率常数	1	0.0795	0.0135	47.5

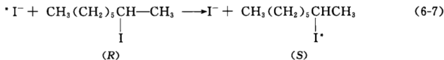
由表 6-1 可见，从溴甲烷到溴乙烷，速率降为原来的 1/12.5，但从溴乙烷到溴代异丙烷仅降为前者的 1/6 左右. 与这趋势相反，从仲烷基溴到叔烷基溴，速率大大增加. 因此，伯卤代物的反应机理与叔卤代物完全不同，前者类似于溴甲烷、溴乙烷的动力学测定的二级反应，后者类似于溴代叔丁烷的一级反应. 这两种反应机理的本质是清楚的，溴代异丙烷的情况比较特殊. 仲卤代烷的速率方程式一般包含一级项和二级项.

$$\text{速率} = k_1[\text{RX}] + k_2[\text{RX}][\text{Nu:}] \tag{6-6}$$

反应机理将取决于两个速率常数之间的比例，如果 $k_1 > k_2[\text{Nu:}]$，反应为单分子反应；相反，如果 $k_2[\text{Nu:}] > k_1$，则双分子反应占优势. 而当 $k_1 \approx k_2[\text{Nu:}]$ 时，称为临界情况的亲核取代. 对于该现象有两种解释：一种认为，该类反应既不是纯 S_N1，也不是纯 S_N2，而是介于

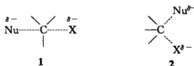
其中的一种机理；另一种解释认为，在同一反应器中一部分的分子按 S_N1 而另一部分按 S_N2 机理进行反应. 这是一个尚有争议的问题.

亲核取代反应的立体化学研究阐明了 S_N2 反应中的底物的构型都将发生构型的反转，下列的实验事实有力地证明了这一点.



(6-7)

休斯和英戈尔德用旋光的 2-碘辛烷与有放射性的碘离子进行取代反应，同时测定同位素交换和外消旋化的速率，发现外消旋化速率为同位素交换速率的两倍（$v_{rac}/v_{exc}=2$）. 因此，$^*I^-$ 是从背后进攻碳原子的. 为什么亲核试剂要从碳原子的背后进攻？早期有人从静电斥力来解释，例如在 **1** 和 **2** 中，显然 **1** 的静电斥力小于 **2** 的静电斥力.



英戈尔德通过下列实验阐明了亲核试剂从背面进攻并不是由于电荷的排斥(图 6-1).

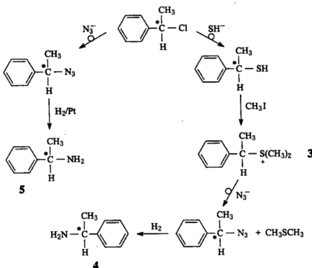
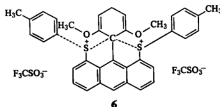


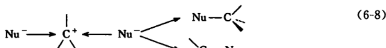
图 6-1 亲核取代反应的实验证据

图 6-1 中的 **4** 和 **5** 互为对映异构体，即从底物经过两次构型反转得到了 **4**，而同一底物经过一次构型反转则得到 **5**. 在化合物 **3** 与 N_3^- 的反应中，N_3^- 并没有从带正电荷的 $—\overset{+}{S}(CH_3)_2$ 离去方向进攻，而仍是从背后进攻中心碳原子，否定了同种电荷相斥的解释.

然而，有人对 **1** 中的碳以五价形式存在仍表示怀疑。这一怀疑一直到 1979 年福伯斯(T. R. Forbus)合成了化合物 **6** 才被消除.



对于 S_N1 反应来说，亲核试剂可从碳正离子平面的前后进攻，且概率相等，应能得到完全外消旋产物.





但实际上往往得到部分外消旋的产物. 后来，温斯坦提出了离子对理论，解释了这一现象.

下面将进一步讨论亲核取代反应的离子对理论、溶剂协助、三维空间能量面和反应坐标、各种因素对反应的影响以及邻基参与和非经典碳正离子问题.

§6.2 脂肪族亲核取代反应的一般特征

休斯-英戈尔德的 S_N1-S_N2 机理图为脂肪族亲核取代反应机理的分类提供了适宜的框架. 分类的要点是，在取代中心与离去基团的键断裂时，Nu 与取代中心之间存在成键还是不存在成键. 但由于分子内部亲核基团的取代是单分子反应而使情况复杂化，所以用“亲核协助的”(或协助的)表示任一过程中当离去基离去时取代中心与内部或外部的亲核试剂生成特定的共价键. 当 Nu 是来自于外部时，这样的亲核协助即 S_N2. S_N1(有时称 limiting S_N1)指的是一个无协助的或一个内部协助的反应.

图 6-2 基本上概括了亲核取代反应体系可能的反应途径.

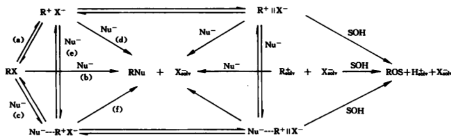


图 6-2 反应途径图

人们常用以下符号表示脂肪族亲核取代反应中各种可能反应的速率常数：k_c 为未协助的电离反应的速率常数；k_s 为受溶剂(作为亲核试剂)协助的速率常数；k_Δ 为内部亲核试剂协助的速率常数；k_N 为外部(非溶剂)亲核试剂协助的速率常数.

§6.3　S_N1 中的离子对

6.3.1　动力学盐效应方法

1940 年，贝特曼（L. C. Bateman）报道了以下结果：将各种不同的盐加入到（p-$CH_3C_6H_4)_2CHCl$ 的丙酮水溶液中，发现盐的存在对氯代物的水解速率有影响(表 6-2).

表 6-2　加入 0.05mol·L^{-1}的盐对(p-$CH_3C_6H_4)_2CHCl$ 在 85%丙酮水溶液中水解速率的影响

盐(0.05mol·L^{-1})	$k/\times10^5 s^{-1}$	相对速率	盐(0.05mol·L^{-1})	$k/\times10^5 s^{-1}$	相对速率
无	47.0	1.00	$N^+Me_4NO_3^-$	72.0	1.53
LiBr	66.5	1.46	LiCl	23	0.49
NaN_3	70.5	1.50			

由表 6-2 可知，非同离子盐对反应速率有促进作用，即有正常盐效应. 而 LiCl 产生同离子效应使反应速率减小，用动力学的稳态法处理得关系式(6-11)式.

$$Ar_2CHCl \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} Cl^- + Ar_2CH^+ \xrightarrow{H_2O} Ar_2CHOH \tag{6-10}$$

根据稳态法，可设定反应体系中的碳正离子浓度的变化为零，则 R^+ 的生成速率等于 R^+ 的消耗速率，即

$$k_1[RCl] = k_{-1}[Cl^-][R^+] + k_2[R^+]$$

$$[R^+] = k_1[RCl]/(k_2 + k_{-1}[Cl^-])$$

$$\text{反应速率} = \frac{d[ROH]}{dt} = k_2[R^+]$$

$$= \frac{k_2k_1[RCl]}{k_2 + k_{-1}[Cl^-]} = \frac{k_1[RCl]}{1+\frac{k_{-1}}{k_2}[Cl^-]} \tag{6-11}$$

从(6-11)式可见，在反应体系中加入同离子盐将使反应速率下降.

1950 年，温斯坦在研究桥状的或非经典碳正离子的重排体系时认识到，对溴苯磺酸降冰片酯的乙酸解反应中，确实有离子对中间体的存在(图 6-3).

他发现：①无同离子效应——即说明没有自由的碳正离子，也没有碳正离子返回；②产物外消旋化；③ $k_\alpha > k_t$，其中 $k_t = \frac{2.303}{t}\lg\frac{V_\infty}{V_\infty - V_t}$，$k_t$ 指滴定速率常数，$k_\alpha = \frac{2.303}{t}\lg\frac{\alpha_0}{\alpha_t}$，$k_\alpha$ 指反应体系的消旋速率常数. 同时发现，回收的反应物也部分外消旋. 这就说明了为什么 $k_\alpha > k_t$. 这也是体系中存在紧密离子对及离子对返回的证据.

1960 年温斯坦进一步考察二苯甲基化合物的取代反应，发现有更复杂的盐效应.

$$\underset{\mathbf{7}}{Cl{-}C_6H_4{-}CH(OC(=O)C_6H_4NO_2){-}C_6H_5} \xrightarrow[80\%\text{丙酮-}H_2O]{k_t} ClC_6H_4{-}CH(OH)C_6H_5 + O_2NC_6H_4COOH \tag{6-12}$$

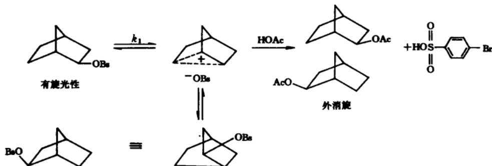
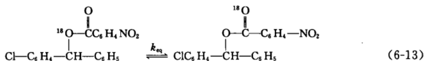
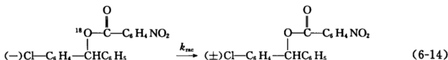


图 6-3　离子对中间体存在的证据



(6-13)



(6-14)

用以前的一个碳正离子中间体不能解释这些数据.通过这些及其他一些实验可使我们推断出,反应体系中除自由碳正离子外还存在两种离子对,从表6-3可得出如下结论.

表 6-3　化合物7的k_1、k_{eq}及k_{rac}(80%丙酮水溶液,99.6℃)

盐	$k_1/\times10^{-3}\mathrm{hr}^{-1}$		
	k_1	k_{eq}	k_{rac}
无	4.41	6.5	2.76
$0.14\mathrm{mol}\cdot\mathrm{L}^{-1}\mathrm{NaN_3}$	~15	5.9	0.0

① N_3^- 完全停止了外消旋($k_{rac}=0$),而平衡反应(6-13)式几乎不受影响.这说明外消旋是通过易捕获的中间体进行的,而平衡反应是通过一个不易被 N_3^- 捕获的中间体进行的.

② 平衡和外消旋都是分子内的,不可能通过自由的碳正离子进行,因为后一方式将导致负离子的交换.分子间的过程并未发生,即无同离子效应.

③ 不易捕获的中间体是紧密离子对,它已足够离子化以进行氧交换.第二个中间体可被活泼的 N_3^- 捕获,是溶剂分隔离子对.



活泼 Nu^- 不存在时,溶剂分隔离子对也能回复到反应物,在返回至反应物时能导致外消旋化.

④ 溶剂分隔离子对不同于自由碳正离子.它返回至作用物时伴随有明显的构型保持(约60%),这正如表中数据所示 $k_{rac}<k_{eq}$($k_{rac}=2.76$,$k_{eq}=6.5$).这是因为溶剂分隔离子对的前向分解占优势,如果是自由碳正离子则将导致全部外消旋化.

⑤ 此外，温斯坦研究了$(p\text{-}ClC_6H_4)_2CHCl$在80%丙酮-$H_2O$溶液中的水解(25℃)，$N_3^-$并不完全抑制外消旋，而且有明显的同离子效应，使反应速率下降. 这说明有自由碳正离子存在，即在此体系中，溶剂分隔离子对并不是完全被捕获，而是离解成自由碳正离子. 此体系的反应可写成以下的机理.

$$RX \rightleftharpoons R^+X^- \rightleftharpoons R^+ \| X^- \rightleftharpoons R^+ + X^- \longrightarrow \text{产物} \tag{6-15}$$

其中各种中间体的比例取决于作用物和反应条件. 如果没有观察到同离子效应，则大概在此反应体系中没有自由碳正离子，但是当返回速率很低，大大低于后继反应时，也有例外.

温斯坦还研究了以下体系的反应.

① 当同离子加到化合物 **8** 的 HOAc 溶液中时，未观察到同离子效应，只有正常盐效应，并遵循以下关系.

$$\frac{k}{k_0} = 1 + b[\text{盐}] \tag{6-16}$$

8 **9** **10**

② 当对甲苯磺酸根离子加到化合物 **9** 体系进行醋酸解反应时，k_t 下降，但下降得不多，并在相对低的同离子浓度时到达极小，在此以后是正常直线型盐效应.

③ 在赤式-3-d-2-对溴苯磺酸丁酯 **10** 的醋酸解体系中加入低浓度($10^{-3}\,mol \cdot L^{-1}$)的$LiClO_4$惰性盐时，有一陡峭的特殊盐效应. 在浓度高时只有正常盐效应(图 6-4)，外推到零，得到 k_{ext}^0. k_{ext}^0表示只包含特殊盐效应而没有正常盐效应.

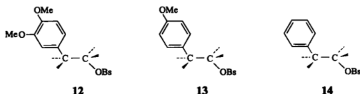
11

图 6-4 盐效应示意图

对于 **8** 来说，k_{ext}^0 仍低于 k_α ($k_\alpha/k_t^0 = 4.1$，$k_{ext}^0/k_t^0 = 3.1$). 对于化合物 **11**，$k_{ext}^0 = k_\alpha$. 以上的结果可这样解释：弱亲核的 ClO_4^- 捕获溶剂分隔离子对，阻止它返回，从而更易生成产物醋酸酯，但紧密离子对仍可返回.

$$\begin{array}{l} RX \rightleftharpoons R^+X^- \rightleftharpoons R^+\|X^- \rightleftharpoons R^+ + X^- \\ \qquad\qquad\qquad\quad \Downarrow ClO_4^- \qquad\qquad \searrow HOAc \\ \qquad\qquad\qquad\quad R^+ClO_4^- \xrightarrow{HOAc} \text{产物} \end{array} \tag{6-17}$$

在溶剂解反应中，每个离子对的重要性取决于作用物和溶剂极性和亲核性. 一般来说，生成的碳正离子越稳定，将越能在与溶剂反应以前离解成自由碳正离子. 同样，增加离子离解能力将趋向于生成更接近完全离解的离子. 然而，当溶剂的亲核性增加、离子对进行更快的交换时，则离解的离子对的生成受阻碍. 化合物 12 进行醋酸解时，几乎所有的离子对都是 $R^+\| X^-$ 和离解的碳正离子，可忽略紧密离子对.



当 13 醋酸解时，体系中有 R^+X^- 、$R^+ \| X^-$ 和 R^+. 最不稳定的 14 进行醋酸解时，包含 R^+X^- 和 $R^+ \| X^-$ 而不包含 R^+.

溶剂的作用见表 6-4. 溶剂是以 k_a 的递减而排列的，k_a 是电离能力的量度，从表中可看到，当溶剂不易离解离子物种时(即碳正离子少)，k_a/k_t 一般增加. k_a 与 k_t 相等说明没有离子对返回.

表 6-4 溶剂的作用

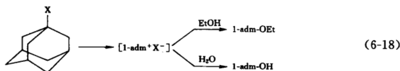
溶　剂	k_a/k_t	溶　剂	k_a/k_t
75% AcOH-HCOOH	1.1	n-$C_7H_{15}COOH$	7
AcOH	4.1	Ac_2O	4.1
50% AcOH-Ac_2O	1.8	10% AcOH-C_6H_6	16
EtOH	1.3	Me_2CO	8
10% HCOOH-二氧噁烷	16	12.5% AcOH-二氧噁烷	20

除了上述的盐效应外，离子对机理的进一步证明还有下节所述的其他途径.

6.3.2 其他方法

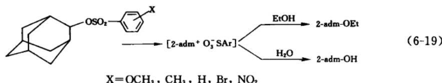
1) 离去基团对产物的影响

有人研究了下列反应.



(6-18)

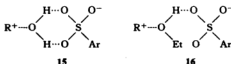
生成物产量的比值 1-adm-OEt/1-adm-OH 随离去基团 Cl→Br→I 而依次增加，这是由于更为亲核的 EtOH 有利于进攻更稳定的离子对，稳定性增加，故选择性增加. 用 2-金刚烷基芳基磺酸酯得到如下有趣的结果.



(6-19)

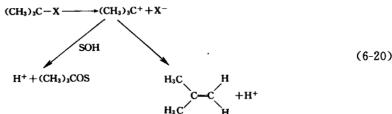
X=OCH_3, CH_3, H, Br, NO_2

对(6-19)式来说，增加负离子部分的稳定性，降低了 2-adm-OEt/2-adm-OH 比值，但已知道 EtOH 比 H_2O 更亲核，这是由于产物来自于溶剂分隔离子对 15 和 16.



离子对 15 有两个氢键，应比 16 更稳定，更稳定的负离子将更有选择性. R^+ 和插入的溶剂分子反应得到产物. 因为 15 比 16 负离子稳定性(吸电子基稳定负离子)更强，因此 15 的相对浓度也更高，所以 2-adm-OEt/2-adm-OH 比值较小.

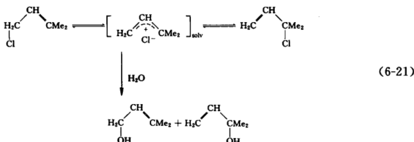
过量的构型保持(前向崩解)也支持这种解释(存在溶剂分隔离子对). 又如，若两个反应过程是通过同一中间体而发生，则产物应是等同的.



(6-20)

在离解最强的溶剂中，产物确实与离去基无关. 但在离解较不强的溶剂中，产物明显地取决于离去基团.

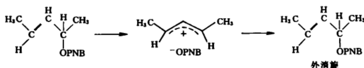
2) 烯丙基离子的内部返回



(6-21)

该反应无同离子效应，即没有外部返回. 这也说明了没有自由碳正离子存在.

还可以用光学活性的烯丙型化合物来考察.



因中间体有一对称面，产物外消旋化.

§6.4 S_N2 中的离子对问题——外界亲核试剂作用的确定

CH_3X 和伯 RX 反应物及一些情况下的仲烃基反应物，在强亲核试剂存在下的反应，用经典的 S_N2 机理可提供一个简单的解释. 它表现为高度的构型反转，反应受位阻影响，具有 α-同位素效应（S_N2：$k_H/k_D < 1$；S_N1：$k_H/k_D > 1$）.

然而，某些体系实际上按未协助途径进行，即 RX 先电离成离子对，如果 $k_2 \gg k_1$ 时，则反应为 S_N1.

$$RX \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^+ X^- \xrightarrow[k_2]{Nu^-} RNu + X^- \tag{6-22}$$

但是，当 k_1 较大时则有

$$\frac{-d[RX]}{dt} = k_2[R^+ X^-][Nu^-] \approx \frac{k_1 k_2}{k_{-1}}[RX][Nu^-] \tag{6-23}$$

至少在某些一般称为 S_N2 的反应中可能有离子对的存在. 斯尼（R. A. Sneen）发现，有光学活性的2-辛醇的甲磺酸酯在 25%二氧噁烷水溶液中的水解反应得到 95%构型反转的 2-辛醇（S_N2 反应），当加入 $0.0462 mol \cdot L^{-1}$ 叠氮离子（N_3^-）时，对溶剂解速率（反应物磺酸酯的消失速率）没有影响，产物中的 31%是 2-辛基叠氮化物，另外 69%是构型反转的醇. 这意味着叠氮离子不包含在决速步，这似乎说明叠氮化物的生成不能是 S_N2 反应. 但是，2-辛基叠氮化物约 81%构型反转，这可归结为决速步是离子对的生成，然后才有叠氮离子或溶剂——水进攻.

$$(R)ROSO_2Me \xrightarrow[\text{决速步}]{\text{慢}} R^+OSO_2Me^- \begin{cases} \xrightarrow[-H^+]{H_2O} (S)ROH(95\%\ \text{构型反转}) \\ \xrightarrow[N_3^-]{\text{快}} (S)RN_3(81\%\ \text{构型反转}) \end{cases} \tag{6-24}$$

斯尼认为这是一个似 S_N2 反应（S_N2-like），从而提出，在有些亲核取代反应中，S_N2 与 S_N1 相似，也通过离子对起反应（即英戈尔德以前认为介于纯 S_N1 和纯 S_N2 之间的一种单一机理）.

然而，另外一种同时发生 S_N1 和 S_N2 混合机理的临界情况也有某些实验证明. 例如，4-甲氧基苄基氯在 70%丙酮水溶液中的水解以 S_N1 机理生成相应的醇，当加入 N_3^- 时，除了产物醇外，还有另一产物 4-甲氧苄基叠氮化物生成.

$$CH_3O-C_6H_4-CH_2Cl \xrightarrow{H_2O} CH_3O-C_6H_4-CH_2OH \tag{6-25}$$

$$CH_3O-C_6H_4-CH_2Cl \xrightarrow[H_2O]{N_3^-} CH_3O-C_6H_4-CH_2N_3 + CH_3O-C_6H_4-CH_2OH$$

N_3^- 的加入，将增加电离速率（由于盐效应），却降低水解速率. 如果生成了更多的碳正离子，但其中较少的去生成醇，于是某些叠氮化物应从碳正离子的反应得到（S_N1 过程）. 而

实际上，电离速率却小于反应的总速率，所以某些叠氮化物必须以 S_N2 机理生成. 因此，S_N1 和 S_N2 机理是同时进行的. 后来斯尼又建议用离子对机理来解释，但尚有争议. 有人提出，在没有任何亲核协助的情况下要快速生成稳定性很差的离子对，是不合理的.

因此，这个反应中无疑地有离子对中间体，有时有溶剂的协助或某些其他亲核试剂的亲核协助. 从习惯来说，传统的 S_N2 机理仍有效.

§ 6.5 溶剂协助的电离作用

要从反应途径图(图 6-2)判断什么情况下遵循(a)途径，即离去基团离去而没有 Nu 与中心碳成键，何种情况遵循(b)途径，即 Nu 协助该过程直接生成产物，何种情况成为亲核的溶剂化的离子对(c)，这个问题在溶剂解反应中更不好解决，因溶剂的亲核参与不能被动力学方法检出.

施莱尔(P. V. R. Schleyer)对这个问题的处理，是要找一个化合物，其结构是亲核的，它不可能从背后进攻中心碳原子. 作为在叔碳上反应的模型，他选择了桥头取代的底物，采用的重要的研究工具是温斯坦-格伦瓦尔德公式.

$$\lg \frac{k_{\text{solv}}}{k_{80\%\text{EtOH}}} = mY \tag{6-26}$$

标准物为 t-BuCl(假定无亲核协助)，标准溶剂为 80%EtOH 水溶液，m 为作用物对溶剂电离的敏感性.

温斯坦-格伦瓦尔德公式是用于研究反应机理的重要方法. 如果 t-BuCl 实际上通过(a)途径溶剂解而没有亲核协助，Y 标度将不会含有任何来自溶剂亲核性的贡献(表 6-5).

两种不同的溶剂体系是 $EtOH\text{-}H_2O$ 及 $HOAc\text{-}H_2O$，若使它们有相同的 Y 值，t-BuCl 将在这两个溶剂体系中以同样速率溶剂解. 但如有一作用物需亲核协助，则它在 $EtOH\text{-}H_2O$ 溶剂体系中反应要比在亲核能力小的 $HOAc\text{-}H_2O$ 中反应更快.

表 6-5 $EtOH\text{-}H_2O$ 及 $HOAc\text{-}H_2O$ 的 Y 值

$EtOH\text{-}H_2O$	Y	$HOAc\text{-}H_2O$	Y
80 : 20	0.00	50 : 50	1.94
50 : 50	1.66	25 : 75	2.84
20 : 80	3.05		

Y 值是溶剂极性的标度，可由(6-27)式求出.

$$\lg \frac{k_A}{k_B} = m(Y_A - Y_B) \tag{6-27}$$

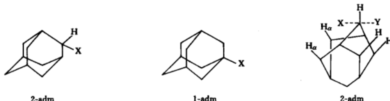
令 $Y_B = 0$，则 $\lg \frac{k_A}{k_B} = mY$.

今假设标准物为 t-BuCl，温度为 25℃，$m = 1.00$，以 80% (V/V) 的 $EtOH\text{-}H_2O(Y = 0.00)$ 作为标准溶剂，所以

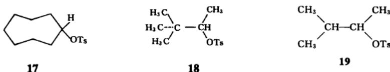
$$Y = \lg k^{t\text{-BuCl}} - \lg k_0^{t\text{-BuCl}} \tag{6-28}$$

式中 $k_0^{t\text{-BuCl}}$ 为25℃时 t-BuCl 在80% EtOH-H_2O 中的速率常数，$k^{t\text{-BuCl}}$ 为25℃时 t-BuCl 在某一溶剂中的速率常数. 从上式可计算出各种溶剂的 Y 值. 以 $\lg k$ 对 Y 作图，其直线的斜率就是 m 值. 为了使用这一方法，首先要校核 t-BuCl 的溶剂解不是亲核协助的.

施莱尔选择1-金刚烷体系为标准，发现其溶剂解速率与 Y 的相关性在许多不同亲核性溶剂中是较高的. 为了扩展到仲碳体系，施莱尔选择了2-金刚烷(2-adm)体系. 1-金刚烷(1-adm)体系和2-adm同样缺乏对溶剂亲核性的敏感性，僵硬分子2-adm的两个α键氢，阻碍亲核试剂从背后趋近.



含开链的仲碳取代基(如异丙基)的对甲苯磺酸酯被证明为明显地对亲核性敏感. 因此，溶剂必定以亲核进攻帮助离去基离去，但位阻较大的化合物 **17**、**18** 以 k_c 过程溶剂解，即无亲核协助. 如同2-adm，**19** 以溶剂亲核协助(k_s)过程和以迁移氢的内部协助(k_Δ)过程竞争. $XC_6H_4CH_2Cl$ 的溶剂解是溶剂协助的(k_s 过程). 用其他方法发现，大部分仲碳体系的溶剂解是溶剂协助的.



1970年施莱尔提出了半定量计算溶剂亲核协助的方法. 他认为，在任何溶剂中，亲核的溶剂协助的大小能用下式表示.

$$[\text{亲核的溶剂协助}]=\frac{\{k_t[\mathrm{ROTs}]/k_t[\text{2-adm-OTs}]\}_{\text{任何溶剂}}}{\{k_t[\mathrm{ROTs}]/k[\text{2-adm-OTs}]\}_{CF_3COOH}} \tag{6-29}$$

由表6-6中数据及以上讨论可知，含叔碳基和位阻大的仲碳基等作用物以途径(a)溶剂解. 大部分仲碳体系和大概近全部的伯碳体系以(b)和(c)途径溶剂解，但在极端不亲核的氟化溶剂中除外.

表6-6　ROTs在各种极性不同的溶剂中的相对速率

ROTs	CF_3COOH	HCOOH	H_2O	AcOH	50%EtOH	80%EtOH	100%EtOH
2-adm	1	1	1	1	1	1	1
$(CH_3)_3CCH(CH_3)$—	1	2.4	2.2	8.6	9.5	12	—
环己基	1	5.0	10	28	61	104	256

（续表）

ROTs	CF_3COOH	HCOOH	H_2O	AcOH	50%EtOH	80%EtOH	100%EtOH
	1	10	15	105	160	455	1680
4-庚基	1	3.9	—	28	46	146	—
3-戊基	1	6.2	12	46	103	310	1310
2-戊基	1	9.6	—	88	195	616	—
2-丁基	1	13	22	140	292	979	—
2-丙基	1	32	57	472	1130	4430	23500

§6.6 反应坐标图

桑顿(E. R. Thornton)等提出了一种推测有机反应过渡态的方法.其基本原理是,通过三维空间反应坐标图(reaction coordinate diagrams)或其平面投影图,在改变反应物结构或反应条件时,可从反应坐标图获得反应过渡态的信息.这种方法现在主要适用于 S_N1、S_N2、消去反应及羰基加成反应.

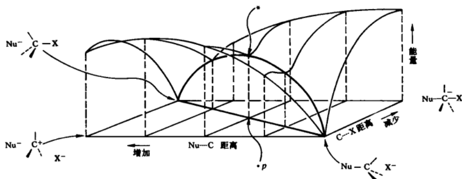


图 6-5 S_N2 反应机理的三维空间能量面和反应坐标

图 6-5 是 S_N2 反应机理的三维空间能量面和反应坐标,说明如下.

① 后左角 Nu^- 和作用物 RX 处于能量最低处. ②坐标从背后到前面是取代中心的碳原子与离去基 X 的距离,从后往前是 C---X 距离增加,前左角是离子对 C^+X^-. ③坐标从左到右是取代中心碳原子与 Nu^- 间的距离,往右距离缩短.产物 R—Nu 和 X^- 在右前角. ④在右后角的一假想中间体 Nu—C—X 有五价碳. ⑤在 S_N2 中,C—X 键的断裂和 Nu—C 键的形成同时发生,因此反应坐标从作用物连到产物角.过渡态假定在中心点 *,其投影在 *p. ⑥图中虚线连接位能面与其在平面上的投影.

图 6-6 是 S_N1 反应机理的三维空间能量面和反应坐标.这是两步的 S_N1 反应坐标.最低能量途径沿左边到中间离子对,用 O 表示在图上.在那里 C—X 键断裂,但 Nu—C 键尚未

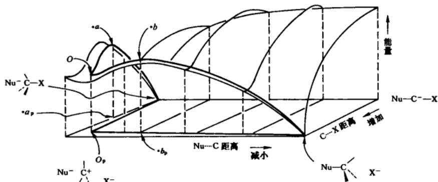


图 6-6　S_N1 反应机理的三维空间能量面和反应坐标

开始形成，有两个过渡态 $*a$ 和 $*b$，各代表一个基元反应. 过渡态 $*a$ 比 $*b$ 能量高，所以第一步为决速步. 前述的反应途径图中(图 6-2)有途径(a)到(f)，而其中的途径(b)对应于图 6-5，图 6-6 相当于途径(a)和(d). 哪个能量较低，以及是否尚有另外的途径(c)和(f)，取决于特定反应的详细情况，具体而言，取决于亲核试剂的选择、离去基团离去倾向、中心碳原子上正电荷的稳定程度以及溶剂的电离能力.

图 6-7 是 S_N2 反应坐标图在平面上的投影. 反应物角 R 和产物角 P 相当于能量极小处，角 Q 和 S 具有较高能量，过渡态是沿着反应途径上的能量极大处，用 $*p$ 表示.

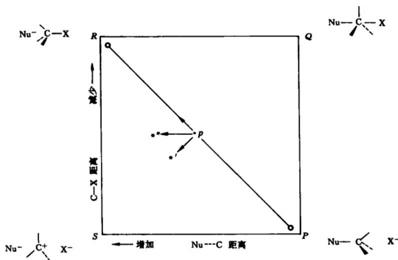


图 6-7　S_N2 反应坐标图在平面上的投影

各种参数对于过渡态位置的影响与 S_N2 及 S_N1 之间的关系可从图中理解，以下是几条规则.

① 在角 R 处能量升高(或在角 P 处能量降低)；

② 在角 Q 处能量升高(或在角 S 处能量降低)；

③ 在角 P 处能量升高(或在角 R 处能量降低)；

④ 在角 S 处能量升高(或在角 Q 处能量降低).

随某一角(相当于某一化合物或某一中间体)能量的升高,过渡态移动方向有以下规律.

① 沿着反应坐标方向,如 R 角能量升高,过渡态向 R 移动. 同样,P 角能量升高,则过渡态向 P 移动.

② 垂直于反应坐标方向,如 S 角能量升高,过渡态向 Q 角移动;如 S 角能量下降(相当于 Q 角能量升高),过渡态向 S 角移动.

例 1:增加中心碳原子上取代基的推电子能力,将降低角 S 上离子对的能量. 对于 S_N2 来说,这个改变使过渡态转移到 $*'$——新的过渡态,它比第一个过渡态疏松,C—X 键更进一步断开.

这个变化,在实验上反映在较松的过渡态有较大 α-氘同位素效应. 例如,对于 p-Y-$PhCH_2OSO_2Ph$-Br-p,在 80%EtOH-H_2O 中,$Y = NO_2$ 时,$k_H/k_D = 1.005$;$Y = CF_3$ 时,$k_H/k_D = 1.016$;Y = H 时,$k_H/k_D = 1.074$.

例 2:对于图 6-7 中的假设的对称 S_N2 过程,改用一个较好的离去基团时,则沿 SP 线能量将降低,即相当于升高了 RQ 边的能量,这将使过渡态从 $*p$ 沿着反应坐标趋向 R 并与趋向 S 的反应坐标垂直. 如果这两个作用相等,则净的结果是产生新的过渡态,以 $*''$ 与 $*p$ 比较,则前者相当于 Nu—C 距离变得更远一些,而 C—X 距离未改变.

两步 S_N1 反应坐标的平面投影图见图 6-8. 中间体离子对在 O_1,过渡态在 $*1a$ 和 $*1b$.

例 3:假如 X 为一较好的离去基,则降低 SP 边能量,使过渡态从 $*1a$ 移到 $*1a'$. 对于似 S_N1 反应,第一个过渡态 $*1a$ 相当于决速步. 向 R 方向移动至 $*1a'$,这个改变使过渡态来得较早,因此有一个较紧的结构. 实验上,α-氘同位素效应对于 $PhCH(CH_3)X$ 的溶剂解而言,$\frac{X = Cl}{X = Br} = 1.021$. 对于较好的离去基 Br,过渡态是较紧的(较松的过渡态有较大的 α-同位素效应).

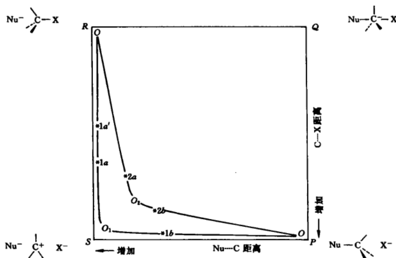


图 6-8 S_N1 坐标图在平面上的投影

§6.7 亲核试剂和底物结构的影响

6.7.1 S_N2 反应中的亲核试剂

在 S_N2 反应中，亲核试剂的作用是利用其孤对电子推走离去基团. 因此，好的亲核试剂是很容易给出孤对电子，使反应速率很大. 斯温和斯科特(C. B. Scott)建议，试剂的亲核性可用一常数 n 来表示，而 s 表示底物对试剂亲核性的敏感性. 通过 n、s 及(6-30)式可求出碳原子上的 S_N2 反应的速率常数.

$$\lg \frac{k}{k_0} = ns \tag{6-30}$$

式中 k_0 是 CH_3Br 与 H_2O 在 25℃的反应速率常数，k 是某一 S_N2 反应的速率常数，该反应亲核试剂的亲核性为 n，底物敏感性为 s. CH_3Br 的 s 值假设为 1. 一个给定的亲核试剂 Y 的 n 值，可按 $n = \lg \frac{k_{CH_3Br+Y}}{k_{CH_3Br+H_2O}}$ 求出.

需在 25℃测定该亲核试剂与 CH_3Br 的反应速率常数. 如果 Y 是比 H_2O 更亲核的试剂，则其 n 值大于零，反之小于零. 表 6-7 列出了一些试剂的 n 值.

表 6-7 一些亲核试剂的 n 值

试 剂	n	试 剂	n
H_2O	0.00	NH_2CSNH_2	4.1
O_2N–(苯环，带两个 NO_2)–O^-	1.9	OH^-	4.26
CH_3COO^-	2.72	(苯环)–NH_2	4.49
Cl^-	3.04	I^-	5.04
(吡啶环)N	3.6	HS^-	5.1
Br^-	3.89	$S_2O_3^{2-}$	6.36
N_3^-	4.0		

由于已知的 n 值较少，皮尔逊提出使用 n_{CH_3I}，并且选择的标准反应为 CH_3OH 在 CH_3I 上的取代反应，溶剂为 CH_3OH.

$$n_{CH_3I} = \lg \frac{k_{CH_3I+Y}}{k_{CH_3I+CH_3OH}} \tag{6-31}$$

$$n_{CH_3I} = 1.4n \tag{6-32}$$

如果不同 Nu 的进攻原子相同，则亲核性与碱性关系较一致，在元素周期表中，同一周期上从左到右亲核性降低(由于电负性所致)，同一族中从上到下亲核性增加(由于可极化性所致). 对 Nu 的亲核性影响很大的一个因素是 Nu 的溶剂化. 溶剂化使亲核试剂被束缚，亲

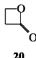
核性降低.对小的亲核离子的影响比大体积离子更严重,在极性质子溶剂中比非质子溶剂中要严重,因为质子溶剂中的氢键更有效地使亲核试剂稳定化.因此,在极性不大的非质子极性溶剂中亲核试剂的应更为活泼.但与溶剂化作用相似,与亲核的负离子成盐的正离子也在很大程度上影响亲核试剂的亲核能力.正离子如与带负电荷的亲核试剂形成紧密离子对,亲核试剂的亲核能力将大大削弱,因此,加冠醚将正离子络合起来能大大增强亲核试剂的亲核性.

另一个有规律的亲核性影响因素叫"α-效应".α-效应是指当两个亲核原子连在一起时,该亲核试剂的亲核能力比单独一个亲核原子的亲核能力要强.例如,虽然氢氧根负离子(HO^-)的碱性比过氧化氢负离子(HOO^-)要强约16000倍,但后者的亲核性比HO^-要强约200倍.相似的,羟胺($HONR_2$)或肼(NR_2NR_2)中的氨基的亲核性比一般的胺要强.这种现象其原因的一种解释是,邻位原子的诱导吸电子使亲核原子的电子云密度降低,从而降低了溶剂化程度而使亲核性增强,因为在没有溶剂化作用的气相,HO^-的亲核性比HOO^-更强.

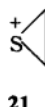
测定底物的s值是用RX与已知n值的亲核试剂的一些S_N2反应完成的.

某反应物比CH_3Br更依赖于进攻试剂的亲核性,则将具有大于1的s值;如果依赖性较小,则s值小于1.

CH_3CH_2OTs的$s=0.66$,因—OTs是好的离去基,不需太多的亲核协助就能离去.化合物**20**、**21**及$C_6H_5CH_2Cl$的s值分别为0.77、0.95及0.87.这些化合物皆不太依赖于亲核试剂.



20



21

$$\lg\frac{k}{k_0}=c_1d_1+c_2d_2 \tag{6-33}$$

其中c_1、c_2是作用物的特征参数,d_1、d_2是底物的特征参数.基于斯温的推拉机理,d_1是溶剂亲核性的量度,d_2是溶剂亲电性的量度.

后来,有人提出了式(6-34).

$$\lg\frac{k}{k_0}=lN+mY \tag{6-34}$$

式中N为溶剂的亲核性,l为底物对溶剂亲核性的敏感性,m、Y与(6-26)式中的意义相同.

指定一标准物,将它的l值规定为1.00,并指定一标准溶剂,其N值为0.00,即可测出各种不同溶剂的N值.对于CH_3OTs,其参数l是1.

$$N=\lg\left(\frac{k}{k_0}\right)_{CH_3OTs}-0.3Y \tag{6-35}$$

k/k_0是CH_3OTs在某溶剂中溶剂解反应的假一级速率常数和在80%EtOH中速率常数之比.由于CH_3OTs对溶剂离子化能力(极性)不敏感($m=0.3$),故作为标准物,所以式中$0.3Y$是CH_3OTs溶剂解速率对溶剂电离能力的敏感性的校正.基于2-admOTs溶剂解的标度用Y_{OTs}给出.表6-8给出溶剂亲核性的经验常数.

表 6-8 溶剂亲核性的经验常数

	N	N_{OTs}
F_3CCOOH	−4.74	−5.56
HCOOH	−2.05	−2.35
CH_3COOH	−2.05	−2.35
80% EtOH-H_2O	0.00	0.00
EtOH	0.09	0.00
CH_3OH	0.01	0.04
H_2O	−0.26	−0.41
2,2,2-三氟乙醇	−2.78	−3.00

表 6-9 给出了某些典型溶剂解的 l 和 m 值.

表 6-9 ROTs 溶剂解的溶剂敏感性参数 l 和 m 值

R	m	l
2-adm	1.00	0.0
双环[2.2.2]辛基	1.05	0.02
环己基	0.75	0.23
环戊基	0.71	0.26
3-戊基	0.72	0.26
2-丙基	0.58	0.40
CH_3CH_2	0.41	0.83
CH_3	0.30	1.00
$C_6H_5CH_2$	0.64	0.75

6.7.2 S_N1 反应中的亲核试剂

S_N1 完全以 k_c(或 k_Δ)过程进行,速率不受存在的亲核试剂的影响(当然,盐效应和可能的同离子效应除外),但生成的碳正离子将与亲核试剂作用. 如有一个以上的亲核试剂可供选择,则选择性如何?

在哈蒙德假说的基础上,可预期,一个高度活泼中间体,面对低的活化能垒,在各种反应途径之间差别是小的,以至在选择反应对象时区别很小;反之,一个较不活泼的中间体,面对较高活化能垒,则更具选择性(图 6-9).

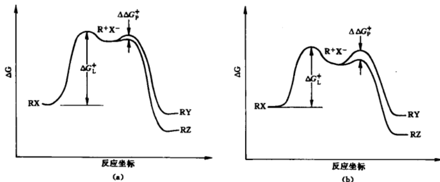


图 6-9 S_N1 反应的反应坐标图

(a) $\Delta G^{\ddagger}_L$ 大,即电离慢,生成高能量的中间体,此时选择性小($\Delta\Delta G^{\ddagger}_P$ 小),与 Y 和 Z 几乎以等速反应

(b) $\Delta G^{\ddagger}_L$ 小,即快电离,生成更稳定的中间体,其选择性高,优势地与 Z 反应

斯温在 1953 年注意到碳正离子的稳定性与其选择性之间的定性关系. 例如,在 N_3^- 存在时,一些碳正离子在水溶液中的选择性随碳正离子稳定性的增加而增加. 1966 年他观察到这个关系可以定量化,用 $\lg(k_N/k_w)$ 对 $\lg k$ 作图,得一直线. k 是 RCl 的溶剂解速率;k_N、k_w 分别为与 N_3^- 反应的速率常数及与 H_2O 反应的速率常数,其比值从 t-Bu 的 3.9 增加到 $PhCH_2^+$ 的 170、$(CH_3C_6H_4)_2CH^+$ 的 240、Ph_3C^+ 的 280000.

稳定性是用在 80% 丙酮水溶液中溶剂解速率来测定的. 选择性是用与 N_3^- 反应(k_N)和与 H_2O 反应(k_w)的相对速率来测定的.

斯尼在 1966 年发现,用 $\lg(k_N/k_w)$ 对 $\lg k$(k 是一些 RCl 的溶剂解速率常数)作图得到一直线,并发现 2-辛基甲磺酸酯的选择性要比预期的大得多,这个结果的解释是亲核进攻在 2-辛基甲磺酸酯的离子对上,而不是在自由离子上. 施莱尔等把斯尼原来的关系推广到包括一些较不活泼的反应物,见图6-10.

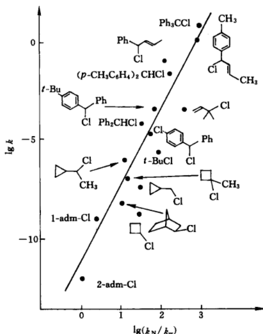


图 6-10 $\lg(k_N/k_w) \sim \lg k$ 图

由图可知,较稳定的碳正离子处于 k 较大的位置.

6.7.3 S_N2 反应中底物结构的影响

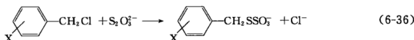
α-和β-碳上有取代基时,S_N2 反应不易发生,β-碳上取代基的位阻比α-碳更明显. 在以下 S_N2 反应中,RX 的相对速率列于括号中:CH_3(1)、CH_3CH_2(3.3×10^{-2})、$CH_3CH_2CH_2$(1.3×10^{-2})、$(CH_3)_2CH$(8.3×10^{-4})、$(CH_3)_3C$(5.5×10^{-5})、$(CH_3)_3CCH_2$(3.3×10^{-7})、$CH_2{=}CHCH_2$ (1.3)和 $PhCH_2$(4.0).

但是取代基的推电子或吸电子的影响不易预测,因取代中心可以有过量正的或过量负的电荷,或都没有,这取决于过渡态在反应坐标中的空间位置.

1) 取代基的极性效应

S_N2 的过渡态的中心碳原子,可能比基态的极性更正一些或更负一些或极性相等. 实验上,吸电子基有时加速而有时减速这些反应.

对于反应(6-36)式而言,不论是推电子基还是吸电子基,在对位取代的都比未取代的快.

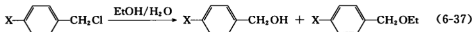


(6-36)

而在反应(6-37)式中,推电子基加速反应,吸电子基降低反应速率(表 6-10).

表 6-10 X—⟨苯环⟩—CH_2Cl 取代反应的相对速率

X	$S_2O_3^{2-}$	EtOH/H_2O
$(CH_3)_3C$	1.29	—
CH_3	1.56	9.04
$(CH_3)_2CH$	1.21	5.70
Ph	1.47	—
H	1.00	1.00
F	1.29	—
Cl	1.43	0.560
NO_2	2.55	0.066



(6-37)

推电子基、吸电子基之所以都加速反应，可能的解释如下.

① 反应机理从 S_N2 变为 S_N1 或离子对机理；

② 过渡态结构改变，推电子基使过渡态移向具有更多正电荷的中心碳原子；

③ 不同的电子效应之间的平衡不同.

可用两个参数的 σ-ρ 关联来分析这些取代基.

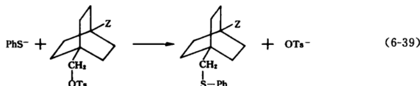
$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho\sigma^n + \rho^r(\sigma^+ - \sigma^n) \tag{6-38}$$

式中 σ^n 对应于极性效应；σ^+ 对应于共轭效应及诱导效应之和；$(\sigma^+ - \sigma^n)$ 对应于共轭效应.

对于取代苄基氯与 PhS^- 的反应，$\rho=+1.06$，$\rho^r=-1.3$. 这个结果意味着反应被吸电子的诱导效应加速，也被推电子的共轭效应加速. 用 $C_6H_5NH_2$ 作为亲核试剂时，$\rho=-0.5$，$\rho^r=-1.8$，则不同的电荷类型、极性和共轭效应都产生相同的作用(推电子加速反应).

上述 $S_2O_3^{2-}$ 及其他负离子亲核取代反应具有类似行为的原因，都是由于两种类型取代基效应的相反作用. 在溶剂解和其他用中性亲核试剂的反应中，两种效应产生相同的作用，而取代基的行为是正常的.

由于 S_N2 反应对于位阻如此敏感，因此，对于影响速率的其他因素的研究是困难的. 为了研究纯的极性效应，霍尔茨(H. D. Holtz)等用 PhS^- 对 4-Z-双环[2.2.2]辛甲基对甲苯磺酸酯的取代反应速率的研究来考察这一问题.



(6-39)

对于这一刚性化合物，改变 Z 并不改变空间环境，取代基离反应部位远，且是一个非共轭体系. 霍尔茨发现，虽然烷基取代基在反应部位有很小的影响，但一般来说吸电子基的确增大反应速率(见表 6-11).

表 6-11 4-Z-双环[2.2.2]辛甲基对甲苯磺酸酯与 PhS^- 反应的速率

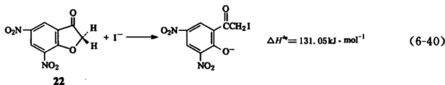
Z	相对速率	Z	相对速率
H	1.00	CO_2Et	1.52
CH_3	1.07	Cl	1.84
CH_2OH	1.17	Br	2.01

2) α-羰基或氰基对 S_N2 的影响

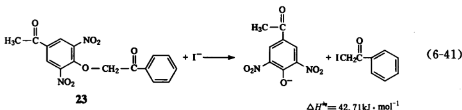
在 S_N2 反应中，α 位具有羰基或氰基的化合物常常特别活泼.

例如，用 KI(丙酮溶液)为亲核试剂，α-氯代丙酮的反应速率比正丁基氯快 35000 倍，α-氯代乙腈的速率是正丁基氯的 3000 倍. 其可能的理由是，在过渡态时，进入的亲核试剂与亲电的 >C═O 或 —C≡N 的碳之间部分成键，见图 6-11.

巴特利特等研究了下列反应的动力学，实验结果支持了这一假设.



(6-40)



(6-41)

前一反应的速率比后一反应要小得多，其原因可能是，为了从背后进攻，I^- 必须进攻 **22** 环平面上的碳原子，使 >C═O 的 π 键与环平面垂直，这样刚性环结构而不能旋转去与进入的碘离子轨道重叠(图 6-12).

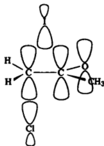


图 6-11 I + $ClCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 的过渡态

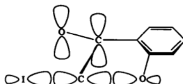
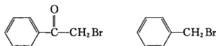


图 6-12 I^- +22 的过渡态

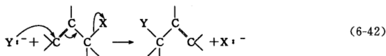
另外，I^-与**23**反应的过渡态与I^-和α-氯丙酮反应的过渡态类似，所以反应(6-40)式的$\Delta H^{\neq}$比反应(6-41)式的$\Delta H^{\neq}$高约$88.34\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

然而，这些基团究竟有利于S_N2还是不利于S_N2实际上与亲核试剂的亲核能力有关.例如，碘负离子取代α-溴代苯乙酮的速率比取代苄溴快，但如果亲核试剂是胺，同样的反应就是苄溴快.对于这种现象，可以用过渡态的价键模型理论来解释.这种理论认为，底物中增加羰基等吸电子基团后，可以认为底物的"电子亲合能"增加了，这是有利于亲核试剂进攻的；但增加吸电子基团后，离去基团也许不容易离去了，因为按照过渡态的价键模型理论的解释，亲核试剂进攻时，是把一个电子传递给了被取代的底物，这个电子如果进入C—LG键，该键就成了"三电子键"，离去基就可以带着一对电子离去了；如果这个电子不进入该键，离去基就不能离去.现在增加了一个吸电子基团，使整个底物分子容易接受亲核试剂上过来的一个电子了，但也使这个电子容易进入到新增加的吸电子基团中去而减少了进入C—LG键的几率，从这个角度说，离去基团边上增加一个如羰基之类的基团，究竟对S_N2反应有利还是不利要看这两种趋势中哪种占上风.实验的结果是，如果亲核试剂的亲核能力(称为亲核试剂的"电离势")强，增加羰基会使S_N2反应的活性增加，如果亲核试剂的亲核能力弱，则反而会使底物的S_N2反应的活性变小.



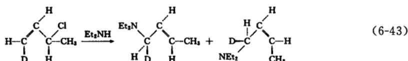
3) S_N2'反应

烯丙体系以S_N2机理反应时，除进行无重排的正常取代外，还伴随双键重排，这称为S_N2'反应，如反应(6-42)式.

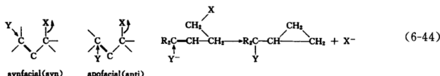


当α-碳上有位阻时，几乎只发生S_N2'反应.

S_N2'的立体化学　在开键体系中，反应是立体定向的.亲核试剂进入与离去基的脱离在同一面(synfacial).例如，对于反应(6-43)式，反应的两个产物来自底物的不同旋转异构体.



但Nu与离去基处于反式的反应也有报道，其他尚有烯丙体系的烯丙迁移的报道，见反应(6-44)式.



S_N2'反应的立体化学的前沿轨道分析　当X和Y为顺式(syn)时(图6-13的左面)，它

们之间有一些重叠，形成弱的成键和弱的反键的轨道. 两个轨道都是填满的，因而上面一个是 HOMO，它与烯丙基 LUMO 相互作用时，具有正确的对称性. 当 X 和 Y 为反式(anti)时，实际上它们之间没有重叠，轨道仍具有原来能量，如图 6-13 的右面所示. 顺式构型有一较大的 HOMO-LUMO 稳定化作用.

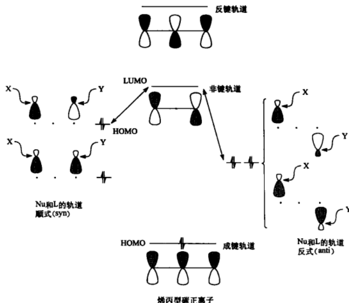


图 6-13 S_N2'反应的顺式和反式立体化学的前沿轨道分析

图的中间是烯丙基正离子，有三个分子轨道. 离去基 X、亲核试剂 Y 以杂化轨道表示

6.7.4 S_N1 反应中底物结构的影响

在 S_N1 反应中，底物电离成高能量的离子对. 哈蒙德假说预测，过渡态应与离子对相似，从而任何降低碳正离子能量的结构改变将降低过渡态能量，并增大反应速率. 因为碳正离子稳定性与 S_N1 反应速率密切相关，下面将这两方面一起考虑.

烷基在饱和碳原子上的极性效应很小，而且具有两种作用(推或拉)，当连在 sp^2 中心时，对于 H 而言，烷基肯定是给电子的(对于碳正离子来说).

施莱尔等估计，对于极限 S_N1 反应(limitting S_N1)，无亲核协助电离. 在 2-adm 溶剂解反应的碳原子上，用 CH_3 取代 H，则加速 10^8 倍，相当于活化能相差 46.05kJ · mol^{-1}.

有人研究了化合物 **24**，发现当 R 基团较大时，空间张力较大；而当 X 离去时，张力减小，过渡态容易形成，反应速率增大，这称为空间促进(表 6-12).

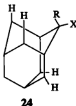


表 6-12 化合物 24 发生 S_N1 反应的相对速率

R	$k_{相对}$
CH_3	1.0
C_2H_5	7.7
$(CH_3)_3CCH_2$	10.0
i-C_3H_7	33.5
t-Bu	2.25×10^5

哈米特 σ-ρ 线性自由能关系对于估计苄基体系 **25** 的取代基效应是有用的，见表 6-13.

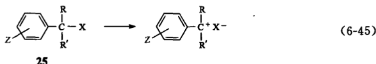
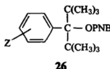


表 6-13 列出了某些 ρ^+ 值，它们是通过 σ^+ 得到的. 可以预期，早期离子越不稳定，过渡态出现得越靠后. 过渡态越在后期，则取代中心上的正电荷将越多，而一个较多的正电荷意味着要求取代基具有更多的电子云转移，因此有更小的 ρ^+.

表 6-13　溶剂解反应的哈米特常数

底　　物	反应条件		ρ^+
$Z-C_6H_4-C(CH_3)_2-Cl$	90%丙酮水溶液,	25℃	−4.54
$Z-C_6H_4-CH(Ph)-Cl$	丙醇,	25℃	−4.06
$Z-C_6H_4-C(Ph)_2-Cl$	40%BuOH-60%Et_2O,	0℃	−2.68
Z-C₆H₄-环丙基-OPNB	80%丙酮水溶液,	25℃	−5.15
Z-C₆H₄-环己基-OPNB	80%丙酮水溶液,	25℃	−4.60

三苯甲基体系稳定性强，其 $\rho^+=-2.7$，较不稳定的二苯甲基体系 ρ^+ 值约为 -4.0. 如果早期碳正离子是小环的一部分，当趋近过渡态时，角张力增加，因为碳正离子更优先于形成 120°的角，这与 sp^3 底物更优先于形成 109°角相对立. 增加的角张力使后期的过渡态得以生成，并有一个更小的 ρ^+. 环已基体系也抵制引入一个碳正离子中心，部分原因可能是由于接近过渡态时重叠(eclipsing)效应增加所致. 一个空间拥挤的反应物 **26**($\rho^+=-1.30$)能引起一个早期的过渡态和一个小的 ρ^+. 另一因素是大的取代基能阻止芳香基的共平面，从而使共轭作用降低.



26

桥碳体系(bridged systems)　由于环的牵制，有张力的桥头碳原子上不易形成共平面的碳正离子. 双环[3.3.3]体系包含一个八元环. 它的基态分子由于非键相互作用(桥 CH_2

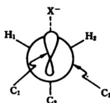
之间的相互作用)而产生张力,但当成为一个平面碳正离子时,张力将会减小.

反应速率以及计算出来的张力能量与桥碳体系有很好的相关性(表 6-14).

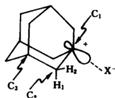
表 6-14　桥碳体系及 *t*-Bu 的溶剂解相对速率

底　物	相对速率	底　物	相对速率
X	10^4	X	10^{-7}
$(CH_3)_3C-X$	1	X	10^{-13}

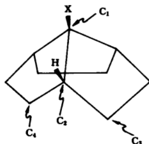
桥头离子虽然不能达到一个平面的几何形状,但可以因相连基团的给电子超共轭作用得以稳定. 在桥碳体系中,构象被环固定,而 S_N1 的过渡态一般为 **27**,其中的标号是指1-金刚烷碳正离子 **28** 的关键原子,**28** 是典型的桥头离子. 相对于离去基来说,C_3 在反式共平面的位置.



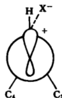
27



28



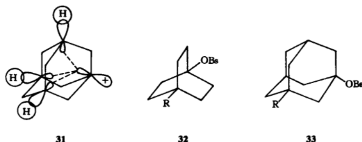
29



30

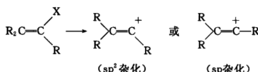
体系 **29** 的溶剂解速率约为 1-adm 溶剂解速率的 3×10^{-5}. 它具有 **30** 的构型,有一个顺式共平面的氢,而没有反式共平面的基团. 因此,超共轭的给电子基团在一个早期缺电子中心背后要比在前面更易发生. **31** 说明,C—H 成键轨道的后瓣可与碳正离子的空轨道重叠,

形成超共轭作用.

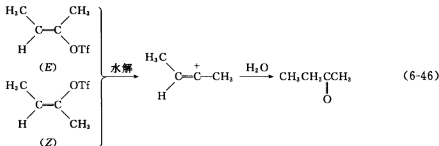


在化合物32、33的取代基效应研究中,施莱尔将其与塔夫脱极性取代基常数$\sigma^*_{CH_2}$相关联,得到负的斜率($\rho<0$),从而预测其为被推电子促进的反应. R的推电子性以$CH_3<C_2H_5<CH(CH_3)_2<t$-Bu顺序增加,但速率差别是小的.在32体系中,CH_3和t-Bu间的差别因子为2;在33体系中,CH_3和t-Bu间的差别因子为3. H的位置在32和33体系中是不同的.此事实及小的速率差别,使人们不清楚在这些化合物中烷基是推电子还是吸电子(与氢相比).

乙烯基正离子体系(vinyl cation)　一直到20世纪60年代初期,乙烯型碳上的亲核取代才受到仔细研究.在乙烯型衍生物中进行S_N2直接取代是不利的,这是因为C_{sp^2}—X比C_{sp^3}—X键强(前者s成分多),同时还有p-π共轭.然而,乙烯基碳正离子相对来说也有一定的稳定性.



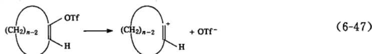
虽然乙烯基卤化物是不活泼的,但发现当分子中有一足够活泼的离去基(如三氟甲磺酸酯)时,就可得乙烯基碳正离子.



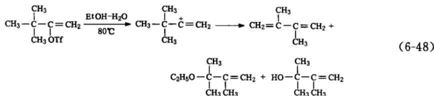
(6-46)

其中 $Tf=-O_2SCF_3$.

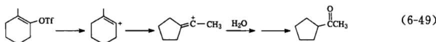
分子轨道计算表明,乙烯基碳正离子应是直线形的.实验表明,环的尺寸越小溶剂解速率越低,因环越小,线形结构的张力越大,见(6-47)式.



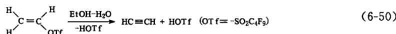
(6-47)



(6-48)



(6-49)

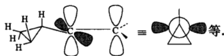


(6-50)

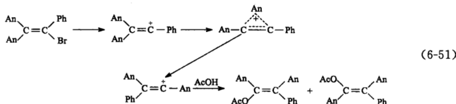
反应(6-50)式未得到乙烯基碳正离子，而生成消去产物 HC≡CH，这是因为 $CH_2{=}\overset{+}{C}H$ 不稳定的缘故.

所有稳定碳正离子的取代基，也稳定乙烯基碳正离子，如 $\mathrm{>C{=}\overset{+}{C}{-}C_6H_5}$、$\mathrm{>C{=}\overset{+}{C}{-}C{=}C<}$、$\mathrm{>C{=}C{=}\overset{+}{C}{-}}$ 等.

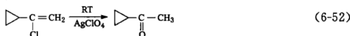
乙烯基碳正离子也能以非经典方式稳定化，如 ▷$-\overset{+}{C}{=}C$、▷$=\overset{+}{C}-$、



等.



(6-51)



(6-52)

有人曾用 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 直接观察到乙烯基碳正离子.



$$ArCH{=}CHF + SbF_5 \xrightarrow{SO_2ClF} ArCH{=}\overset{+}{C}H \qquad (6\text{-}53)$$

乙烯型化合物的 S_N1 反应可用溴亚乙基环丙烷的溶剂解为例以离子对机理进行描述(图 6-14).

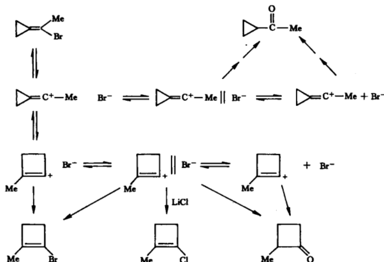
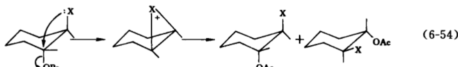


图 6-14 溴亚乙基环丙烷溶剂解机理

§6.8 邻基参与

6.8.1 卤素邻基参与

在一些反应体系中,常呈现邻基参与现象.反应(6-54)式是卤素邻基参与的例子.



X	Cl	Br	I
$k_{反}/k_{顺}$	3	810	3×10^6

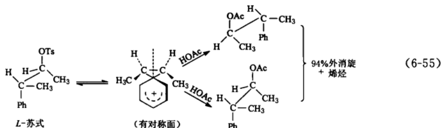
从动力学上看,具有协助的(即邻基参与的)单分子反应比未协助的要快.从热力学上看,桥状离子比开链的碳正离子稳定.当处于有利位置时,即使邻基的亲核性低,也可参与;当邻基的亲核性强时(如 O^-、R_3N),虽离反应部位远,也能协助反应.

6.8.2 芳基参与及苯镓离子

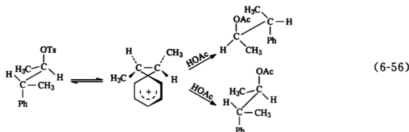
O、S、N 及卤素等杂原子可以产生邻基参与现象,这已为人们所接受,然而芳基参与(aryl participation)却有过争议.

克拉姆研究了 3-苯基-2-丁基对甲苯磺酸酯的乙酸解反应,观察到赤式在 C_α 和 C_β 上保持构型,而苏式则失去光学活性.

反应进行到一半时,分离出反应物 *L*-苏式的对甲苯磺酸酯 94%外消旋,而 *L*-赤式仍是光学纯的,这是因为生成了紧密离子对,该苏式离子对有对称面,非手性.返回时,生成外消旋的反应物.



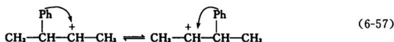
(6-55)



(6-56)

温斯坦发现苏式的 $k_a/k_t = 5$，支持存在苯鎓离子(phenonium ions)的观点，且说明离子对返回比生成产物更快.

布朗多次向苯鎓离子观点提出挑战.因为在上述反应中没有明显的加速作用，布朗提出代替苯鎓离子的是一对快速平衡的碳正离子((6-57)式).它们也能说明上述的立体化学结果.布朗认为，只有当苯基与 OTs 位置相反时才电离，大的苯基在大的离去基 OTs 的反位.因苯基来回移动，阻止了溶剂从背后进攻.他称之为挡风玻璃刮水器效应.另外，也由于快速的苯基转移，使得 $C_\alpha—C_\beta$ 旋转不能发生.事实上，溶剂从前面进攻 α-C 和 β-C 产生的立体化学结果与克拉姆、温斯坦所得到的是一致的.



(6-57)

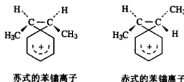
然而，经过了 20 余年的争论，人们已相信苯鎓离子是真正的反应中间体，因为有以下实验事实为证.

(a) 在强的推电子基取代在芳环上的 β-芳基衍生物中，观察到较高的加速作用.3-对甲氧基苯基-2-丁基对甲苯磺酸酯比苯衍生物快 80 倍，苯衍生物只有正常盐效应，而甲氧基苯基衍生物有特殊盐效应.

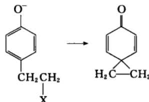


34

(b) 苏式和赤式异构体的活性差别很大.赤式更活泼，这显然和其苯鎓离子的稳定性有关.



(c) 在某些情况下，苯鎓离子作为中间体是稳定的，曾分离得到它.



(6-58)

(d) 在超强酸介质中的溶剂解反应中也曾直接观察到苯鎓离子.

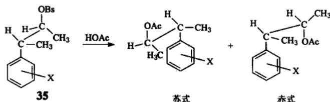
近年来，由于施莱尔和布朗的工作，人们确信苯鎓离子是存在的(*J Am Chem Soc*, 1970, **92**: 5244). 他们测定了具有不同 X 取代的苏-3-芳基-2-对溴苯磺酸丁酯的乙酸解速率和产物.

他们的目的是，从产物分析和动力学数据计算出电离中的芳基参与效应，再比较其结果. 如两个方法都得出同样结果，则是苯鎓离子存在的确证，见表 6-15.

表 6-15　苏-3-取代苯基-2-对溴苯磺酸丁酯的乙酸解速率和产物

35 X	$k_t \times 10^5$	$k_s \times 10^5$	$Fk_\Delta \times 10^5$	$Fk_\Delta/k_t \times 100$	苏式乙酸酯(%)
p-MeO	1060	14.9	1045	99	100
p-Me	84.4	10.7	70.7	87	88
m-Me	28.2	7.66	20.5	73	68
H	18.0	6.08	11.9	66	59
p-Cl	4.53	2.85	1.68	37	39
m-Cl	2.05	2.05			12
m-CF_3	1.38	1.38			6
p-CF_3	1.26	1.26			11
p-NO_2	0.495	0.495			1
m, *m'*-$(CF_3)_2$	0.330	0.330			1

① 产物分析：假定生成的所有苏-乙酸酯来自苯鎓离子，而所有赤-乙酸酯来自溶剂对电离作用的背后协助，那么芳基参与的百分数与产物中苏-乙酸酯的百分数是一致的.



(6-59)

② 用下式分析速率数据.

$$k_t = k_s + Fk_\Delta$$

式中 k_t 为产物形成的滴定速率常数，k_s 为溶剂协助电离常数，Fk_Δ 为芳基协助生成产物的速率常数的分数.

k_t 从实验测定，k_s 能用哈米特图计算，Fk_Δ 能简单地从 $k_t - k_s$ 得到. 如果 Fk_Δ 是邻基协助溶剂解产物生成的速率，它应导致苏-乙酸酯的生成，来自 k_s 的产物应产生赤-乙酸酯.

因此，预期的苏-乙酸酯的分数能用 Fk_Δ/k_t 或 $Fk_\Delta/(Fk_\Delta + k_s)$ 来计算.

先测定化合物 **35** 体系一系列化合物乙酸解的 k_t，用 $\lg k_t$ 对哈米特 σ 值作图.

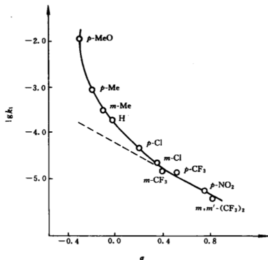


图 6-15 35 体系乙酸解滴定速率常数与 σ 的关系

由图 6-15 可看出，吸电子基 X 各点处于一直线上，斜率是负的(即反应为推电子基促进的). 这就是预期的没有芳基协助的反应途径. 由于取代苯环的负诱导效应降低了电离作用的速率，因此对于吸电子基 X 来说，$k_s = k_t$. 可是当 X 是推电子基时，其溶剂解速率比用简单诱导效应预测的要快得多. 这个偏差，布朗等认为是邻基协助所致.

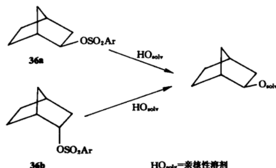
把关联 σ 值与 $\lg k_t$ 的这根线外推，作为是 k_s 的贡献. 当 X 为推电子基时，如 p-MeO 取代基，$\sigma = -0.27$，处于外推线上，相应于 $\lg k_s = -3.83$ 或 $k_s = 1.49 \times 10^{-4}$. 但实测 $k_t = 106.0 \times 10^{-4}$，所以 $Fk_\Delta = k_t - k_s = 104.5 \times 10^{-4}$.

从速率计算的邻基协助百分比(表 6-15 的第五列)和从产物分析计算的邻基参与百分比(第六列)有很好的一致性，说明确实存在两种可区分的(不同的)途径：一是溶剂协助，另一是芳基协助.

π 参与易被人接受. 但 σ 参与常受到批评.

6.8.3 σ 参与

第一个 σ 参与的例子是温斯坦在 1949 年发现的. 他考察了 *exo*(外向)-2-降冰片基芳基磺酸酯和 *endo*(内向)-2-降冰片基芳基磺酸酯的溶剂解反应，发现反应有一些有趣的特征.



(6-60)

① 外向化合物溶剂解比内向化合物快 350 倍，即 $k_{exo}/k_{endo}=350$.

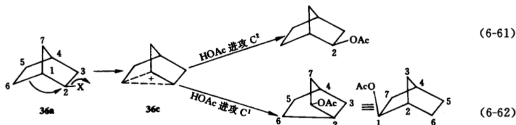
② 外向和内向反应物都生成外向产物（$>99.9\%$）.

③ 手性外向反应物生成外消旋产物，但从内向反应物得到的产物中有一些是手性的.

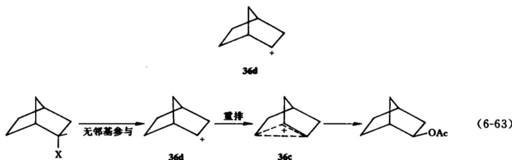
④ 手性外向反应物在反应完全以前回收，发现是部分外消旋化的. 在 HOAc 中，$k_{a}/k_{t}=4.6$，即有离子对返回现象.

由于回收的未起反应的内向反应物不是外消旋的（$k_{a}\approx k_{t}$，无离子对返回），因此，**36a** 的电离速率相对于 **36b** 的电离速率来说不再是 350 倍而是 350×4.6 或 1550 倍.

温斯坦指出，这些事实与溶剂解中生成 **36c** 这一非经典碳正离子是一致的.



在外向底物中，C^1-C^6 σ 键在离去基的背后，即处于邻基协助的最佳位置. 而生成 **36c** 则来自要求释放 **36d** 骨架的张力. 在内向底物中，由于 C^1-C^6 σ 键不是处在适宜的位置上，没有邻基协助. 因此按温斯坦的说法，*endo*-降冰片基衍生物先电离为定域的 **36d**，再重排成更稳定的碳正离子 **36c**.



虽然 C^1-C^7 键处于不错的位置，但由此键参与而生成的重排离子的张力比反应物的张力更大，见(6-64)式.



图 6-16 为 *exo*-降冰片基磺酸酯和 *endo*-降冰片基磺酸酯的溶剂解反应坐标图.

溶剂进攻 **36c**，是从外向方向进攻而得到产物的，因为这个进攻模式相当于从三中心键的背后进攻，**36c** 有一对称面，见(6-65)式.

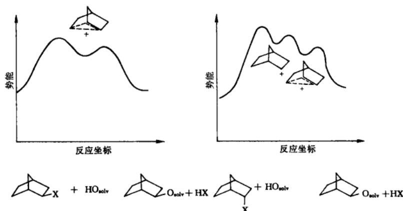
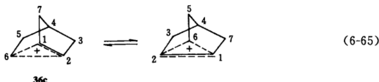


图 6-16 外向及内向降冰片衍生物溶剂解的反应坐标图

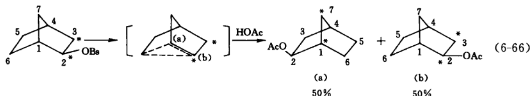


因此,手性反应物应得到外消旋产物,溶剂进攻 C^2 得到构型保持产物,但进攻 C^1 则生成其对映体(如果中间体是手性的经典碳正离子 **36d**,则只能进攻 C^2 而得到构型保持产物).

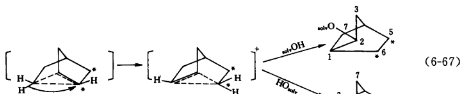
实际上,从有手性的外向反应物得到的产物是完全外消旋的;从内向反应物得到外向产物时,如在强亲核溶剂中,约有 87%为外消旋. 这就是说,某些溶剂也可能在经典碳正离子重排成非经典碳正离子以前就进攻 C^2,亲核性较小的溶剂能产生较大程度的消旋作用. 例如,以内向反应物为反应物,在丙酮水溶液中,产物 13%是构型保持的;在 HOAc 中,产物 7%是构型保持的;在 HCOOH 中,产物 3%是构型保持的.

回收的外向反应物中有部分外消旋化这一事实,是与外向反应物电离时立即生成非经典的降冰片基鎓离子的假设是一致的. 如果进一步假设外向反应物电离的第一个物种是紧密离子对,则从前手性的降冰片基芳基磺酸酯紧密离子对的内返回应得到外消旋产物.

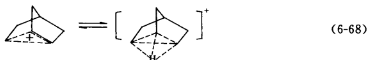
如果在 *exo*-降冰片基衍生物的溶剂解中生成非经典碳正离子 **36c**,则 C^2 应与 C^1 等同,C^7 应与 C^3 等同. 在示踪原子实验中,罗伯茨(J. D. Roberts)等合成了 *exo*-2-降冰片-[2,3-^{14}C] 对溴苯磺酸酯. 将其在 HOAc 中溶剂解,再降解产物,如果有 **36c** 之类的非经典碳正离子生成,应有预期的下式所示的产物分布.



但是他们发现，示踪不仅在 C^1、C^2、C^3 和 C^7 处存在，而且在 C^5、C^6 处也有. 为了解释此结果，罗伯茨等提出，在碳正离子中尚有与重排同时发生的快速的 6，2-氢转移或 6，1-氢转移.



(6-67)

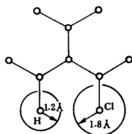


(6-68)

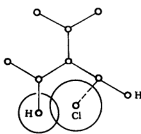
虽然 *exo*-2-降冰片基芳基磺酸酯的反应特征与假设的由于 σ 参与所生成的非经典的以桥状碳正离子作为中间体的反应特征一致（反应特征是指反应的驱动力、立体专一性、产物的生成、重排产物、内返回等特殊的手性特征），但是布朗提出质疑，他认为，桥状碳正离子并不是用来解释降冰片体系反应特征的必要的中间体，他反对所有有利于非经典碳正离子 **36c** 的观点.

(a) 高的 k_{exo}/k_{endo} 值并不是由于 $C^6—C^1$ 键的邻基协助而是由于 k_{endo} 小造成的. 离去基在电离时要受到三个外向质子的空间阻碍.

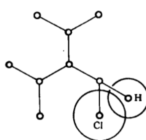
去甲莰具有固定立体 U 字形结构. 从船头看去，*endo*-2-氯去甲莰的透视结构如 **37** 所示，它的离去基离去方式有两种（见 **37a** 及 **37b**）：一种方式是 Cl 从垂直于其碳骨架方向离去，受到 $C^6—H$ 的阻碍；另一种离解方式是从平行于内向 $C^6—H$ 方向离去，但 $C^2—H$ 将产生位阻，而外向底物的离去位阻小.



37



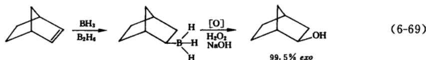
37a

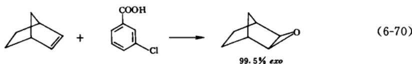


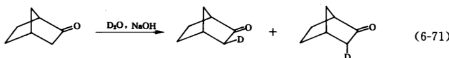
37b



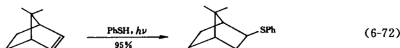
(b) 布朗不相信反应只生成外向产物是由于非经典桥状碳正离子. 实际上，在没有 **36c** 生成时，也是大多得到外向产物. 例如，在去甲莰烯的硼氢化-氧化反应中，试剂优先从外向进攻，虽然反应中无自由碳正离子生成，但 99.5%的产物是 *exo*-醇.

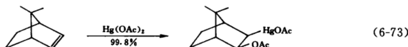






又如去甲莰烯的环氧化反应，在7,7-二甲基去甲莰体系中，这种高的立体选择性也很突出.





由此可见，高的外向/内向产物比，并不是2-去甲莰基衍生物溶剂解反应所特有的，有些反应与碳正离子过程无关，也生成外向产物.

布朗指出，由于能量上的原因，反应排除了内向产物生成的可能. 去甲莰基对甲苯磺酸酯的乙酸解（$k_{exo}/k_{endo}=1550$）相当于电离的自由能差是18.84kJ·mol^{-1}（图6-17）.

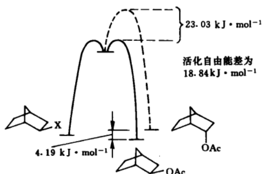
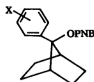


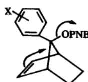
图 6-17 能量示意图

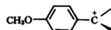
施莱尔计算得到，*endo*-去甲莰对甲苯磺酸酯的张力比*exo*-去甲莰对甲苯磺酸酯的大，张力约大5.4kJ·mol^{-1}，用此数据可画出反应能量图. 所以，外向产物的生成是由于它的活化能低. 不论稳定外向过渡态的因素是由于位阻较小，还是由于桥状离子，对外向产物的生成都无影响，所以，立体选择性（外向产物占优势）并不一定要用桥状非经典碳正离子来解释.

(c) 布朗将可排除邻基参与的基团引入2-降冰片体系中，观察其能否消去σ参与.

例如，在降冰片体系中，比较**38**与**39**的反应速率.







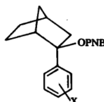
38 39 40

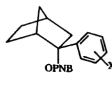
X	p-MeO	H	p-CF$_3$	m,m'-(CF$_3$)$_2$
$k_{烯}/k_{烷}$	3.4	41.5	34500	255000

$k_{烯}/k_{烷}$ 比值随反应中心对电子的要求增加而大大增加，即当 X 为吸电子基时，由于反应中心 G 的电子密度减小，而更需要双键的邻基协助. 例如，X = p-CF$_3$ 时，$k_{烯}/k_{烷}$ =34500；X = H 时，由于双键的 π 参与，**38** 的溶剂解速率为其相应饱和物的 41.5 倍；但当 7 位苯基上引入 p-MeO 时，π 键参与几乎全部被抑制，即 **40** 是稳定的，电离被苄基离域作用所协助.

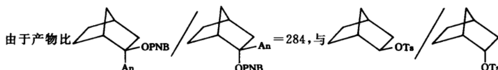
布朗认为，既然 p-MeOC$_6$H$_4$ 能在体系 **39** 中使邻基参与消失，那么，在 2-降冰片基体系中也不应该存在邻基参与.

在 80%丙酮水溶液中，就 **41**、**42** 而言，当 X = p-MeO 时，k_{exo}/k_{endo} = 284；X = p-CF$_3$ 时，k_{exo}/k_{endo} = 188. 这些比值都没有大幅度的变化，基本上是常数，意味着没有邻基参与.

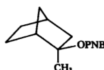


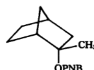


41 42



=350 也很接近，因此后者也可认为不是来自邻基参与，而是来自空间效应. 反应物 **43** 的反应结果及 **44** 的反应结果比较如下.





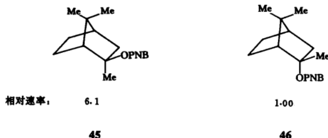
相对速率：(25℃) 885 1.00

43 44

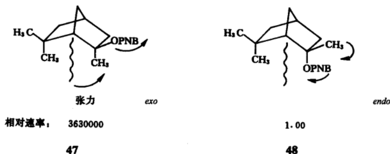
因外向构型在空间上比内向构型更开放,其较大的有效空间使外向底物有利于早期负离子的溶剂化而更易电离为离子对;相比之下,内向构型的空间环境更拥挤,不利于早期负离子的溶剂化.

在此基础上,如果外向面的空间位阻增加(而内向面保持恒定),将导致 k_{exo}/k_{endo} 比值降低. 反之,若使外向面的空间位阻保持恒定而增加内向面的空间位阻,则会增加 k_{exo}/k_{endo} 的比值.

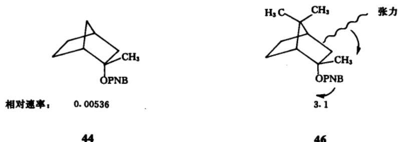
事实上,引入孪-二甲基到 7 位,将降低 k_{exo}/k_{endo} 比值,从 885 降到 6.1.



另一方面,将孪-二甲基引入到 6 位,将增加 k_{exo}/k_{endo} 比值到 3630000.



将 **44** 与 **46** 相比较,**46** 的溶剂解速率快,这是由于在电离过程中孪-二甲基引起的张力释放的缘故.



(d) 最后布朗指出,骨架重排和失去手性是与快速的 1,3-瓦-米(Wagner-Meerwein)重排一致的. 他认为 **36c** 是(6-74)式中的过渡态,而不是中间体,(6-74)式中的两个碳正离子互为对映体(图 6-18).

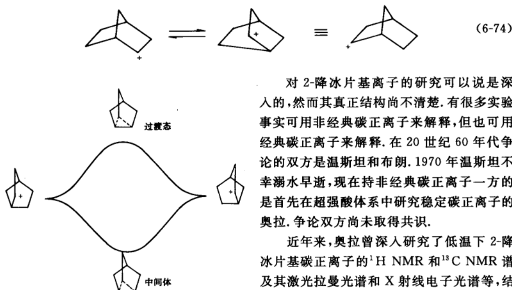


图 6-18　2-降冰片基芳基磺酸酯溶剂解反应

对 2-降冰片基离子的研究可以说是深入的，然而其真正结构尚不清楚. 有很多实验事实可用非经典碳正离子来解释，但也可用经典碳正离子来解释. 在 20 世纪 60 年代争论的双方是温斯坦和布朗. 1970 年温斯坦不幸溺水早逝，现在持非经典碳正离子一方的是首先在超强酸体系中研究稳定碳正离子的奥拉. 争论双方尚未取得共识.

近年来，奥拉曾深入研究了低温下 2-降冰片基碳正离子的 ^{1}H NMR 和 ^{13}C NMR 谱及其激光拉曼光谱和 X 射线电子光谱等，结论是有利于非经典碳正离子的. 随着时间的推移，虽然不是全部，但大部分化学家还是接受了中间体 **36c**.

§ 6.9　气相中的亲核取代

气相中 S_N1 类型的亲核取代是难以发生的，因为没有溶剂分子来稳定离解的离子.

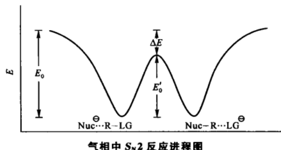
研究得最多的气相 S_N2 反应是带负电荷的亲核试剂进攻中性分子. 气相中的亲核取代反应与液相中的有很大的不同，用对液相反应的理解去看气相反应会有些难以理解. 液相中的 S_N2 亲核取代的反应速率与反应是放热和吸热是有关的，但在气相这种关系是不明显的. 此外，气相中的反应速率可能是很慢的. 例如，下列表中某些反应是强烈放热的，但反应速率却很慢.

表 6-15　气相中一些 S_N2 反应的速率常数

化学反应	$k(10^{-9}cm^3 molecule^{-1} s^{-1})$	ΔH_0(kcal · mol^{-1})	ΔH_0(kJ · mol^{-1})
$OH^- + CH_3Cl$	1.6	−47.5	−199
$F^- + CH_3Cl$	0.8	−28.5	−119
$CH_3O^- + CH_3Cl$	0.49	−39.3	−164
$CH_3S^- + CH_3Cl$	0.78	−31.0	−130
$^{37}Cl^- + CH_3{}^{35}Cl$	0.006	0.0	0.0
$CN^- + CH_3Cl$	<0.001	−27.2	−114

就如图中所示，气相中 S_N2 反应的能垒可能与亲核试剂和底物的相当，或甚至更低. 例如，氯负离子与溴甲烷在气相反应的过渡态的焓比这两物质单独分开状态低 2.5mol^{-1}.

奥姆斯特德(W. N. Olmstead) 和布劳曼(J. I. Brauman) 提出了一种机理来解释这种现



气相中 S_N2 反应进程图

象.根据他们的双井机理,当离子和中性分子接近时,亲核试剂与底物分子由于偶极相互作用而导致势能降低,当形成一种松散的离子-分子络合物时,势能达到最低.但当离子和分子进一步再接近以发生取代时,其势能就会升高,当达到过渡态时为最高,然后逐渐再降低,其最低处相应于产物分子和离去基离子的松散的络合物.

这样的反应的速率即使在过渡态的势能低于起始物也不一定快,其原因在于熵控制.从较松的络合物 A 到较紧的过渡态的熵变是较大的负值,而离解成产物是正的.气相中的反应速率与起始物和过渡态的熵差有关,也与过渡态的能垒高低有关.

液相中当亲核试剂与底物分子的偶极相互作用时,其势能也是降低的,但亲核试剂在接近底物分子时也要去溶剂化,这种去溶剂化使势能升高,并且足以抵消与底物分子的偶极相互作用所产生的势能降低(过渡态是去溶剂化的).

参 考 文 献

[1] Streitwieser A. *Solvolytic Displacement Reactions*. New York: McGraw-Hill Inc, 1962; *Chem Rev*, 1956,**56**:571.

[2] Winstein S, Appel B, Baker R, *et al*. *Organic Reaction Mechanisms*, vol 19. Chemical Society Special Publication, 1965. 109~130.

[3] Forbus T R, Martin J C. *J Am Chem Soc*, 1979, **101**:5057.

[4] Harvey S H, Hoye P A T, Hughes E D, *et al*. *J Am Chem Soc*, 1960, **82**:800.

[5] Bently T W, Schleyer P V R. *Adv Phys Org Chem*, 1977,**14**:1~62.

[6] Jencks W P. *Chem Rev*, 1972,**72**:725.

[7] Parker A R. *Chem Rev*, 1969,**69**:1.

[8] Pearson R G, Sobei H, Songsted J. *J Am Chem Soc*, 1968,**90**:319.

[9] Yates R L, Epiotis N D, Bernadi F. *J Am Chem Soc*, 1975,**97**:6615.

[10] Schleyer P V R. *J Am Chem Soc*, 1974,**96**:7121;1971,**93**:3189.

[11] Stang P J. *Acc Chem Res*, 1978,**11**:107.

[12] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 328~412,463~478.

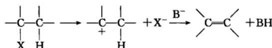
[13] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London:Addison Wesley Longman, 1995. 418~462.

[14] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California, University Science Books, 2006.

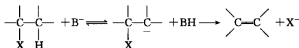
第7章 消去反应

在有机化学中，最常见的β-消去反应是消去 HX 的反应. 有关的反应机理一般可分为三类，即 $E1$ 反应、$E1cB$ 反应及 $E2$ 反应(图 7-1).

$E1$ 反应



$E1cB$ 反应



$E2$ 反应

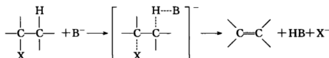


图 7-1　三种消去反应

下面将对上述机理进行较详细的讨论.

§7.1　$E1$　反　应

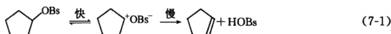
$E1$ 和 S_N1 反应在反应机理上有相似之处，都要经过底物离解成碳正离子的过程，因而对于某一反应来说，$E1$ 和 S_N1 反应速率的大小常常是人们感兴趣的方面.

7.1.1　$E1/S_N1$

在高介电常数的溶剂中，$E1$ 反应和 S_N1 反应的反应速率比值不依赖离去基团. 例如，在 80%EtOH-H_2O 中，t-BuI 的反应比 t-BuCl 快 100 倍，但消去和取代产物的比例相同.

然而，在低电离能力的溶剂中，取代反应与消去反应的产物比例取决于离去基团的本质. 从表 7-1 可知：当离去基是 Cl^- 时，消去产物占 73%；当离去基是 CH_3SCH_3 时，只有约 12%的烯烃生成. 这与紧密离子对的生成相一致，在同样的溶剂中，碱性更强的反荷离子(counter ion)导致较高的烯烃产物.

有人从次级同位素效应得出结论，认为消去反应的决速步是从紧密离子对消去质子，研究的反应是



(7-1)

表 7-1 t-BuX 溶剂解中，消去和取代反应的产物比例

X	烯烃的摩尔分数		
	H_2O (75℃)	C_2H_5OH (75℃)	CH_3COOH (75℃)
Cl	7.6	44.2	73
Br	6.6	36.0	69.5
I	6.0	32.3	—
$S^+(CH_3)_2ClO_4^-$	6.5	17.8	11.7

7.1.2 立体化学

β-H 是从离去基的相反一边还是从同一边消去？即在 E1 反应中，消去方式是 syn(顺式)还是 anti(反式)？这取决于反应条件. 如果形成一个溶剂化的平面碳正离子，则在第二步中顺式和反式消去的概率相等. 如果以紧密离子对发生消去，则离去基比溶剂更易起碱的作用，其结果为顺式消去，这已为实验证实. 例如，考察赤-3-d_1-2-对甲苯磺酸丁酯的消去反应，如图 7-2 所示，顺式消去得到非氘代的顺-2-丁烯及氘代的反-2-丁烯，而反式消去得到氘代的顺-2-丁烯及非氘代的反-2-丁烯.

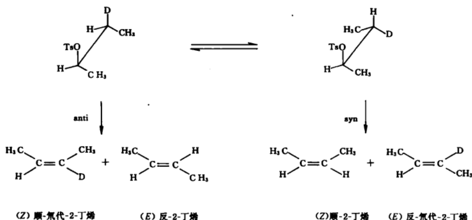


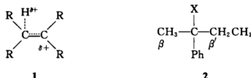
图 7-2 赤-3-d_1-2-对甲苯磺酸丁酯的消去反应

在电离很差的非质子溶剂 CH_3NO_2 或 $C_6H_5NO_2$ 中，产物几乎完全来自顺式消去，即得到不含氘的(Z)顺式产物和氘代的(E)反式产物.

在 EtOH 水溶液中得到顺式和反式消去产物的混合物，即在亲核性的(碱性的)溶剂中可能存在类似协同消去反应，因此离子对消去合理地说明了非质子溶剂中的立体化学.

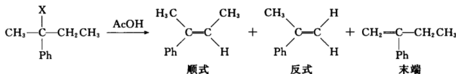
7.1.3 双键定向——塞特扎夫规则和霍夫曼规则

E1 反应一般遵守塞特扎夫规则，因为产物决速步的过渡态有某些双键性质.



因为烷基通过超共轭使过渡态稳定，因此双键上取代基愈多，过渡态愈稳定.

然而，反应中生成紧密离子对时，该反应就不一定服从塞特扎夫规则. 例如，从化合物 **2** 消去 HX 的反应就是这样.



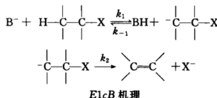
(7-2)

X	顺式/%	反式/%	末端/%
Cl	68	9	23
OAc	53	2	45
$NHNH_2$	40	0	60

当离去基团碱性愈来愈强时，塞特扎夫规则所预言的烯烃的比例愈来愈小，而霍夫曼消去愈占优势. 如反应(7-2)式所示，末端烯烃的比例随离去基团碱性的增强而增大，其原因是反荷离子的碱性愈强，拉质子的能力愈强，产物决速步的过渡态更像碳正离子，双键特征较少，因而产物中双键的定向更取决于两个质子的相对酸性. 例如，**2** 中的 β-H 的酸性比 β'-H 的酸性大，因此反荷离子碱性越大末端烯烃生成越多.

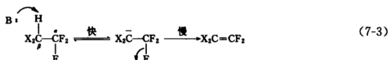
§7.2 碳负离子机理

如果化合物具有离去能力差的离去基团和一个高度酸性的 β-H，则有可能按 *E*1*cB* 机理进行消去反应.



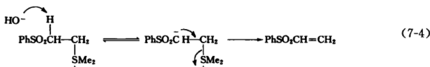
*E*1*cB* 机理

这类反应一般含有以下特征：①由于卤原子吸电子，β-H 更显酸性；②存在不良的离去基团(如反应(7-3)式中的—F)；③由于 β-C 上卤原子吸电子，使碳负离子稳定.



(7-3)

另外，α-C 上带正电荷的基团也可增加 β-H 的酸性，见反应(7-4)式.



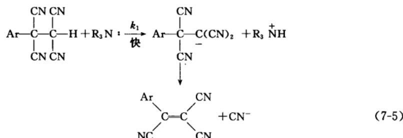
(7-4)

根据速率常数的相对大小及 BH 与负离子之间分开的程度，$E1cB$ 机理又可分为四种：①$(E1)_{anion}$——$E1$ 负离子机理；②$(E1cB)_r$——$E1cB$ 可逆机理；③$(E1cB)_{ip}$——$E1cB$ 离子对机理；④$(E1cB)_{irr}$——$E1cB$ 不可逆机理.

下面分别讨论这四种情况.

7.2.1 $(E1)_{anion}$

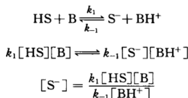
该机理的特点是，$k_1 \gg k_{-1}$，$k_1 \gg k_2$，即 β-H 酸性很强，而离去基的离去能力很差. 如果有足够碱存在，则在 X 的失去开始以前，负离子已完全形成，如反应(7-5)式就是按这种历程进行的.



(7-5)

7.2.2 $(E1cB)_r$

如果 β-H 比 $(E1)_{anion}$ 所需的酸性小，而 k_{-1} 可与 k_1 相比拟，但 k_2 仍是小的（$k_1 \approx k_{-1} \gg k_2$），即从底物生成负离子为快速平衡，而离去基的离开是后继的慢步骤，那么这类反应称为 $(E1cB)_r$ 反应. 因 k_2 比 k_1、k_{-1} 小得多，可以假定 k_2 不影响作用物负离子 S^- 的平衡浓度. 速率表达式可按以下推导过程而得到.



$$HS + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} S^- + BH^+$$

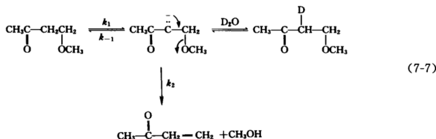
$$k_1[HS][B] \rightleftharpoons k_{-1}[S^-][BH^+]$$

$$[S^-] = \frac{k_1[HS][B]}{k_{-1}[BH^+]}$$

由于 $S^- \xrightarrow{k_2} P$ 是慢步骤，

$$\text{反应速率} = k_2[S^-] = k_2k_1[HS][B]/(k_{-1}[BH^+]) \quad (7\text{-}6)$$

对(7-6)式进行分析表明，如果缓冲比值$[B]/[BH^+]$保持恒定，则 $(E1cB)_r$ 的反应速率与碱的浓度无关，即反应呈专一碱催化作用，如反应(7-7)式.

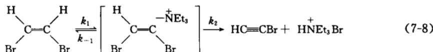


(7-7)

在$(E1cB)_r$反应中不仅观察到专一碱催化，而且也可看到在氘化溶剂中生成快速可逆的碳负离子，氘结合到作用物的速率比消去反应速率大226倍.

7.2.3 $(E1cB)_{ip}$

该机理与$(E1cB)_r$很接近，差别在于它不生成自由离子，而存在离子对. 质子化的碱是反荷离子.



(7-8)

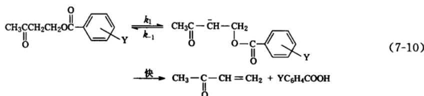
人们将氘代的二溴乙烯与未氘代的二溴乙烯比较，发现$k_H/k_D \approx 1$，因而质子消去步骤不包含在决速步中. 另外，加入$Et_3\overset{+}{N}DX^-$不影响速率且无同位素交换，所以可排除$(E1cB)_r$机理的可能. 显然，反应中存在紧密离子对，它或返回到反应物，或慢慢失去Br^-，不存在自由的碳负离子.

7.2.4 $(E1cB)_{irr}$

该机理的特点是，$k_2 \gg k_1$，$k_2 \gg k_{-1}$，离去基离去能力很强. 质子的消去是决速步，速率方程见(7-9)式.

$$反应速率 = k_1[B][HS] \tag{7-9}$$

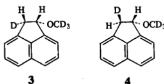
这类反应呈普遍碱催化，如反应(7-10)式.



(7-10)

上述反应表现为普遍碱催化，这排除了$(E1cB)_r$机理的可能. 反应(7-10)式缺乏离去基效应，即可排除过渡态具有C—L键断裂的所有机理. 例如，可排除$E2$机理，因为$E2$反应具有离去基效应且表现为普遍碱催化.

碳负离子机理可以产生顺式消去和反式消去. 亨特(D. H. Hunter)等研究了BuO^-催化从化合物**3**、**4**消去甲醇的反应.



反应中，由于氘与溶剂的交换作用和消去反应是相互竞争的，其机理可能是$(E1cB)_r$. 顺式消去与反式消去产物的比例(syn/anti)变化因子约为75. 该比值与BuOM的阳离子有关，且按以下顺序减小：$Li^+ > K^+ > Cs^+ > (CH_3)_4N^+$. 亨特用正离子与底物中的甲氧基络合的趋势来解释以上次序. Li^+的络合能力最强，所以主要是顺式消去，而$(CH_3)_4N^+$络合能

力最弱，故反式消去占优势.

§7.3 *E*2 消 去

*E*2 反应的特征是：① 反应速率 $=k$[底物][B]，反应级数为 2；②如果 β-H 被 β-D 取代，则速率下降，k_H/k_D 较大；③速率与离去基团的本质有关.

由于某些 *E*1c*B* 机理也是二级反应，区别 *E*1c*B* 和 *E*2 比较困难. 曾有人用氘代溶剂测定氢-氘交换以区别之.

$$PhCH_2CH_2Br \underset{EtOH}{\overset{EtO^-}{\rightleftharpoons}} Ph-\overset{-}{C}H-CH_2-Br \longrightarrow PhCH{=}CH_2$$

$$\downarrow\uparrow EtOD$$

$$PhCHD-CH_2Br \longrightarrow PhCD{=}CH_2 \qquad (7\text{-}11)$$

结果发现，产物苯乙烯不含氘，从而排除了碳负离子机理. 但后来发现，*E*1c*B* 消去可以有氢交换作用（如果 $k_{-1}[BH^+] > k_2$），也可以没有氢交换（如果 $k_1 > k_{-1}[BH^+]$）作用.

根据动力学数据可以区别这两种机理（见表 7-2）. 布劳尔（K. R. Brower）曾用活化体积区别 *E*1c*B* 和 *E*2：前者 $\Delta V^{\neq} > 0$，后者 $\Delta V^{\neq} < 0$. 桑德（W. H. Saunder）最近总结了区别协同和非协同消去反应的实验方法.

表 7-2 $B^- +$ (D)H—$\overset{|}{\underset{\beta}{C}}$—$\overset{|}{\underset{\alpha}{C}}$—X ⟶ BH+ >C=C< $+X^-$ 反应机理及其特性

机 理	反应级数	β-H 交换比消去快？	普遍碱催化或专一碱催化	k_H/k_D	在 β-C 上有吸电子基	α-C 上有推电子基
$(E1)_{anion}$	1	是	普遍	1.0	速率减小	速率增大
$(E1cB)_r$	2	是	专一	1.0	速率增大较小	同左
$(E1cB)_{ip}$	2	不是	普遍	1.0～1.2	同上	同上
$(E1cB)_{irr}$	2	不是	普遍	2～8	速率增大	影响很小
*E*2	2	不是	普遍	2～8	速率增大	速率增大较小

7.3.1 *E*2 机理谱

从取代基效应及同位素效应可看出，在 *E*2 反应中（图 7-1）C—H 和 C—X 键断裂的相对程度因作用物和反应条件的不同而不同. 例如，以 EtO^- 为催化剂，从 **5**、**6** 消去 HX，结果显示，k_H/k_D 从 3.0（$X=\overset{+}{N}(CH_3)_3$）改变为 7.1（X = Br）.

$$C_6H_5-CD_2CH_2X \quad (\mathbf{5}) \qquad\qquad C_6H_5-CH_2CH_2X \quad (\mathbf{6})$$

如果 X 保持恒定，下列反应反应速率的对数与取代基的 σ 值线性相关，但直线的斜率取决于离去基 X.

$$Y-C_6H_4-CH_2CH_2X + C_2H_5O^- \longrightarrow Y-C_6H_4-CH{=}CH_2 + C_2H_5OH + X^- \qquad (7\text{-}12)$$

从表 7-3 中数据可知，对离去能力差的离去基团，ρ 值较大，这说明越是离去能力差的离去基越需苯环上吸电子基的帮助使 β-C 上 H 的酸性增强，甚至有可能导致 C—H 键的断裂程度大于 C—X 的断裂程度. ρ 越大，这种情况越明显.

表 7-3　反应(7-12)式的哈米特 ρ 值

X	ρ	X	ρ
I	2.07	$S(CH_3)_2$	2.75
Br	2.14	F	3.12
OTs	2.27	$N(CH_3)_3$	3.77
Cl	2.61		

贝内特(J. F. Bunnett)建议，$E2$ 反应机理谱的范围应为图 7-3，即从类似于 $E1cB$ 的过渡态(Ⅰ)到类似于 $E1$ 的过渡态(Ⅲ)，以及介于这两者之间的协同对称的过渡态(Ⅱ).

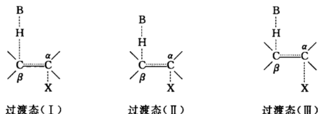


图 7-3　$E2$ 机理谱

这些过渡态的范围(即 $E2$ 机理谱)，已为许多人接受，然而有人研究了弱碱催化的消去反应后，提出了另一机理谱.

在极性非质子溶剂中，弱质子碱(如 PhS^- 和 Cl^-)可能比强碱更有效地加速消去反应. 例如，t-BuBr 曾被认为只进行 $E1$ 消去. 后来发现，在丙酮中以 NaCl 为催化剂能以双分子机理消去，Cl^- 是比 p-硝基苯氧离子 O_2N—⟨苯环⟩—O^- 更有效的催化剂，虽然后者的碱性要强 10^{10} 倍.

为此，温斯坦和帕克提出，在非质子极性溶剂中，$E2$ 反应的过渡态谱应像图 7-4 那样，从似 $E1cB$ 的过渡态(Ⅳ)($E2H$)到一个由碱推出离去基而不是去进攻质子的过渡态(Ⅵ)($E2C$)，介于两者之间的是 $E2$ 过渡态(Ⅴ)，碱拉走质子和推出离去基是同时发生的.

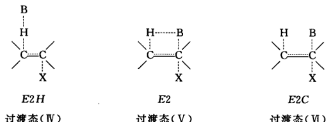


图 7-4　温斯坦和帕克提出的 $E2$ 机理谱

作为该机理谱的证据，温斯坦注意到，当硬碱作为催化剂时，化合物的消去速率取决于催化剂的碱性(见(7-13)式).

$$\lg k_e = \lg pK_A + 常数 \tag{7-13}$$

相反，当用软碱时，从过渡态(Ⅵ)来看，消去反应的速率没有这种关系，而具有(7-14)式这样的关系.

$$\lg k_e = x\lg k_s + 常数 \tag{7-14}$$

式中 k_e 是消去反应的速率常数，k_s 是双分子取代反应的速率常数. 图 7-5 列举了部分反应的这种关系.

E2C 过渡态(Ⅵ)曾受到强烈批评，因上图的相关关系并不适于所有的弱碱催化反应. 有人指出，除非质子转移在过渡态中走得很远，*E2* 反应的速率[过渡态(Ⅱ)，碱进攻质子]不服从布朗斯台德关系(7-13)式，而是与碱的氢键成键能力相关. 事实上，在弱碱催化反应中，消去速率与碱形成氢键的能力之间的相关关系是十分好的.

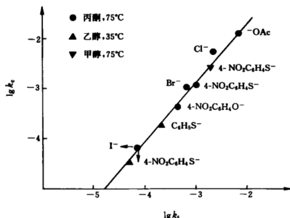
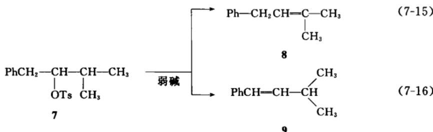


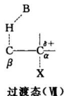
图 7-5 软碱存在下 k_e 和 k_s 的关系，底物为 环己基—OTs

贝内特反对 *E2C* 机理，是由于 *E2C* 过渡态既然包含碱与 α-C 的部分成键，则弱碱催化反应的空间效应似应与 S_N2 的空间效应相似，但实际上并不如此，即反应对于作用物上大的位阻并不敏感.

帕克对此持保留意见，认为一个 *E2C* 过渡态比 S_N2 更疏松，即 C_α—碱和 C_α—离去基的键距在 *E2C* 过渡态中要大得多. 与 S_N1 及 *E1* 相比，因为 α-C 上的推电子取代基并不很多地加速这些消去反应，在 α-C 上不能产生很多电荷，因此，在 *E2C* 过渡态中，这些较长的键距意味着一个高度发展的 π 键，但这一观点也产生了问题. 例如，弱碱催化下，化合物 **7** 的消去反应几乎完全生成 **8**，而不是共轭的 **9**. 而 **9** 应是预期的产物(来自似产物的过渡态).



大部分学者认为，*E2C* 机理使问题不必要地复杂化了，弱碱催化的反应适于图 7-3 中的可变的 *E2* 机理谱，它们位于近 *E1* 的一端. 麦克伦南(D. J. McLennan)建议该机理谱的末端应像过渡态(Ⅶ)而不是过渡态(Ⅲ).

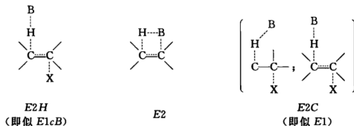


过渡态(Ⅶ)

在过渡态(Ⅶ)中,一个好的离去基几乎已完全离开 α-C,弱碱 B 控制 β-H 的程度不大,所以 π 成键是弱的.

对于一个非线形的 B—H—C 排列,若 B 合理地接近 α-C 但并不是太接近,而允许形成足够的共价键,则相互作用纯粹是静电相互作用.

根据某些研究者的用法,把(Ⅰ)这样的过渡态称为 *E2H* 过渡态,而称那些(Ⅲ)或(Ⅶ)为 *E2C* 过渡态.这样做是因为命名比似 *E1cB* 或似 *E1* 容易,而不是因为同意温斯坦-帕克的可变的过渡态谱.



7.3.2 E2 反应的反应坐标图

改变底物结构或反应条件对 *E2* 反应过渡态的影响,能用三维空间反应坐标图来预测.图 7-6 是消去反应的三维反应坐标图.

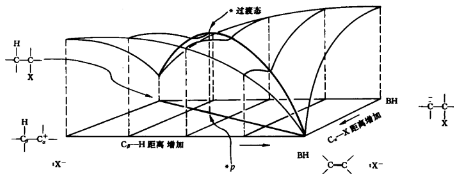


图 7-6 消去反应的三维反应坐标图

前左角是 *E1* 离子对中间体,后右角是 *E1cB* 碳负离子中间体.图中,贝内特 *E2* 反应是 *E1* 和 *E1cB* 两种机理的组合.

为了研究可变因素对过渡态位置的影响,先做一投影图.

如图 7-7 所示,若采用离去能力较差的离去基团时,其结果是增加 *E1* 离子对的能量和产物的能量,过渡态将沿 R_1 朝反应途径移动,并以垂直于反应途径的运动(⊥1)而移动,

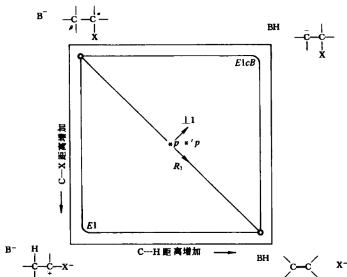


图 7-7 消去反应三维空间图的二维投影

两种运动合成的结果是过渡态从 $*p$ 移到 $*'p$. 此时 C—X 键断裂程度不变,但 C—H 键将断得更多,因而过渡态的碳负离子特征增加,这一预测被表 7-3 中的 ρ 值所证实. 较不活泼的离去基 $N(CH_3)_3$ 使 β-C 上具更多的负电荷($\rho=+3.77$),而更活泼的离去基—I,使 β-C 具较少负电荷($\rho=+2.07$). 同位素效应也与此相符合,当—Br 是离去基时,氢将近一半转移在过渡态上;当 $N(CH_3)_3$ 是离去基时,则为一个不对称的过渡态,其结果是 H 转移大于一半,因此 k_H/k_D 较小.

图 7-8 表示较强碱的影响. 在中心 E2 机理上增加碱的强度将降低 E1cB 中间体的能量,降低产物的能量. 图中往右边能量降低,过渡态将沿 R_2 和⊥1 移动. 因此,较强的碱将使过渡态从 $*p$ 改变为 $*'p$. 其中 C—X 断裂较少而 C—H 断裂不变,这意味着在 β-C 上有更多的碳负离子特征,并降低了双键的生成程度.

图 7-9 表示吸电子基在 β-C 上的影响,β-C 上的吸电子基,使右后角能量降低,过渡态从 $*p$ 移至 $*'p$,即 C---X 距离缩小而 C---H 距离增加,也就是碳负离子特征增加.

图 7-10 表示推电子基在 α-C 上的影响. 它使左前角能量降低,过渡态从 $*p$ 移至 $*'p$,即 C---X 距离增加,而 C---H 距离减少,离子对特征增加.

注意:在图 7-9 和图 7-10 中,中间体之一的能量受影响,而不是反应物或产物的能量受到影响,因此只是一角而不是整条边的能量升降.

7.3.3 双键的定位

双键的定位取决于特定反应的过渡态位于机理谱的什么位置.

在中心 E2 反应中,在过渡态处双键明显地高度发展,则双键的相对稳定性是决定产物的控制因素.

就 E2H 反应来说,在其过渡态中有这么明显的碳负离子特征,以至最稳定的过渡态将在 β-C 上具有最稳定化的负电荷,所以 H 的相对酸性对于产物的决定最重要.

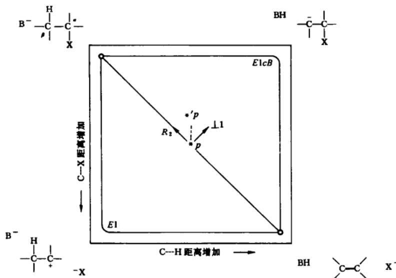


图 7-8　强碱对过渡态的影响

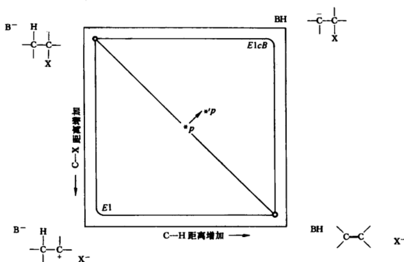


图 7-9　吸电子基对过渡态的影响

总之，质子的酸性、离去基的活性和碱的浓度都影响过渡态在谱中的位置，所有这些因素都影响霍夫曼产物和塞特扎夫产物的比例. 一般可用三维空间反应坐标图来预测可变的 $E2$ 过渡态谱中过渡态的近似位置.

例如，强吸电子的 F 使 β-H 呈酸性，且 F 是低活性的离去基. 以反应(7-17)式为例，离去基为 F 时，反应趋向机理谱的 $E2H$. 伯氢酸性大于仲氢，因而优先生成霍夫曼烯.

当 F 用 Cl、Br、I 代替时，由于吸电子能力减小($-I_s$)，而作为离去基其离去性能增加，

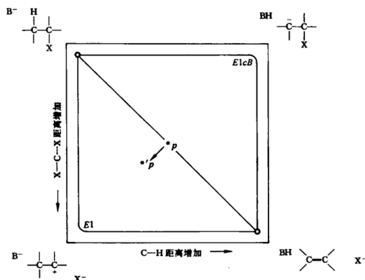
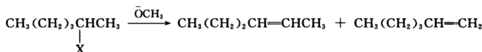


图 7-10 推电子基对过渡态的影响

则反应更趋向于谱的 *E2C* 端,从而塞特扎夫产物变得更重要(表 7-4).



$$CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow{\bar{O}CH_3} CH_3(CH_2)_2CH{=}CHCH_3 + CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \tag{7-17}$$

表 7-4 不同离去基的影响

X	2-己烯/1-己烯	X	2-己烯/1-己烯
F	0.43	Br	2.6
Cl	2.0	I	4.2

布朗曾提出空间因素是主要的,且在决定双键位置时很重要,当离去基大时,霍夫曼产物占优势.从构象分析可看出,当 X 体积增大时,不利于生成 2-烯烃的过渡态(表 7-5).

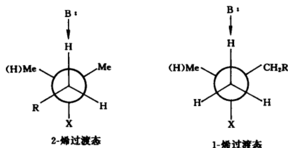


表 7-5　不同离去基团的空间效应*

X	$-Br$	$-\overset{+}{S}(CH_3)_2$	$-SO_2CH_3$	$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$
1-烯/2-烯	0.45	6.7	7.7	50

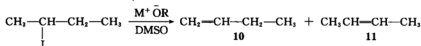
* $C_2H_5CH_2CHXCH_3$ 在 $C_2H_5O^-$ 作用下生成 1-戊烯和 2-戊烯的比值

过去，布朗也认为碱的空间效应对产物比例 1-烯/2-烯有影响：碱的体积大，有利于霍夫曼烯的生成(表 7-6).

表 7-6　碱的空间效应[$(CH_3)_2CH(Br)(CH_3)_2$ 的 $E2$ 反应]

碱	EtO^-	t-BuO^-	$(H_3C)(Et)_2C{-}O^-$	$(Et)_3O^-$
1-烯/2-烯	0.25	2.7	4.3	11.4

然而，最近巴奇(R. A. Bartsch)等指出，在 2-碘丁烷的 $E2H$ 消去 HI 反应中，双键的定向几乎完全可用碱的强度来控制. 碱在决定过渡态本质时的重要性，可从表 7-7 中看出，当反应用很强的碱 t-$BuO^- K^+$ 时，生成 20% 的取代较少的霍夫曼产物 **10**；当用较弱的碱 n-PrO^- 时，引起转移到更接近中心 $E2$ 的过渡态，而 1-烯烃生成更少.



$$CH_3{-}\underset{I}{CH}{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow[DMSO]{M^+\bar{O}R} \underset{\mathbf{10}}{CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3} + \underset{\mathbf{11}}{CH_3CH{=}CH{-}CH_3}$$

表 7-7 列出了烃氧负离子、它们的共轭酸的 pK_a 以及得到的化合物反-2-丁烯和顺-2-丁烯的比例，该值近乎保持恒定，但 1-丁烯的比例在所研究的范围内改变了将近 4 倍.

表 7-7　空间效应

系　统	碱	DMSO 中共轭酸的 pK_a	1-丁烯在所有烯中的百分比
1	$O_2N{-}C_6H_4{-}COOK$	8.9	5.8 ± 0.1
2	$C_6H_5{-}COOK$	11.0	7.2 ± 0.2
3	$O_2N{-}C_6H_4{-}OK$	11.0	7.5 ± 0.1
4	o-$NO_2C_6H_4{-}OK$	11.0	7.5 ± 0.2
5	CH_3COOK	11.6	7.4 ± 0.1
6	$H_2N{-}C_6H_4{-}COOK$	12.7	8.0 ± 0.2

（续表）

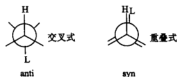
系 统	碱	DMSO 中共轭酸的 pK_a	1-丁烯在所有烯中的百分比
7	$(CH_3)_3C$—⟨苯环，邻位 $C(CH_3)_3$⟩—OK	15.0	19.2±0.4
8	⟨苯环⟩—OK	16.4	11.4±0.2
9	F_3CCH_2ONa	21.6	14.3±0.2
10	CH_3ONa	27.0	17.0±0.5
11	CH_3CH_2ONa	27.4	17.1±0.4
12	$CH_3CH_2CH_2ONa$	28.0	18.5±0.3
13	$(CH_3)_3COK$	29.2	20.7±0.4

巴奇对各反应体系测定了关于形成 1-丁烯和反-2-丁烯的活化能差，并将这些数据对碱的共轭酸的 pK_a 作图. 除 2，6-二叔丁基苯酚盐以外，其余都得到很好的直线关系. 对于 2，6-二叔丁基苯酚盐体系来说，其活化能差比从共轭酸的 pK_a 预期的要小. 因此，从这相对没有位阻的化合物(2-碘丁烷)来看，其消去反应的烯烃双键的定向完全由碱的强度决定，除非用真正超大尺寸的碱.

需要多大的碱其空间效应才能对双键的取向起作用，这实际上取决于底物内的烷基，而不是离去基的尺寸.

7.3.4 *E*2 的立体化学

由于所有 *E*2 的过渡态都具有一些双键特征，如果要反应进行得好，则需在过渡态中 H 和 X 成为顺式共平面或反式共平面构型. 对于相应于 *E*2*C* 过渡态(Ⅵ)的反应来说，将是反式消去. *E*2*H* 反应可有两种消去方式(图 7-11)，如果其他情况都相同，由于空间效应，反式消去比顺式消去的能量低.



巴赫(R. D. Bach)指出，前沿轨道理论也将使人们预测出反式消去将占优势.

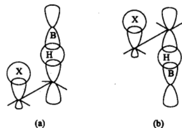
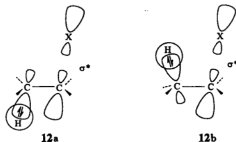


图 7-11 *E*2*H* 消去反应的轨道示意图
(a) *E*2*H* 顺式消去的过渡态；
(b) *E*2*H* 反式消去的过渡态

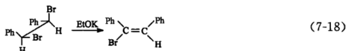
S_N2 反应可看作 Nu 的 HOMO 与 C—X σ 键的 LUMO 的相互作用.

一个 1，2-消去反应能看做分子内的 S_N2 反应，其中离去基被 β-C 上发展的电子对所取代. 当 Nu 的 HOMO(充满的 C_β—H 轨道)能很好地与空的 C—X 的 σ^* 轨道(LUMO)相互作用时，则 1，2-消去将是最有利的. 这个 HOMO 对 LUMO 的定向，在反式消去中如 **12a** 所示，而顺式过渡态如 **12b** 所示.

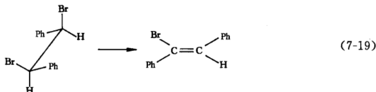


C—X σ^* 反键轨道的较大瓣(如在 **12a** 和 **12b** 中所示),不在C和X之间,而是在C和X的背后.因此,反式消去的过渡态允许较好的 HOMO-LUMO 重叠(大瓣对大瓣);反之,顺式消去的过渡态中,HOMO-LUMO 重叠较差(大瓣对小瓣).

已知 $E2$ 反应正常地生成占优势的反式消去.



(7-18)



(7-19)

可是当过渡态有明显负离子特征时,则有顺式消去过程,但是这时还应当有下列类型的条件配合.

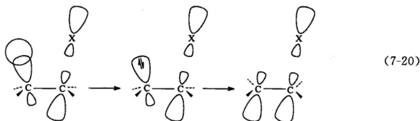
① H—X 夹角为 0°是可达到的,但 180°夹角达不到,即 HX 能变为顺叠(syn periplanar)但不是反叠(anti periplanar)(见下面的示例)的;

② 顺式氢比反式氢更活泼;

③ 顺式消去由于空间原因而被促进;

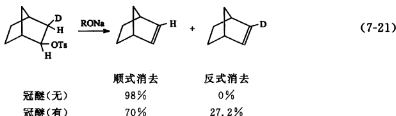
④ 一个负离子碱与其正离子络合.

巴赫提出,顺式消去的总的需要是过渡态有明显的负离子特征.这是由于在顺式构象下,起始质子除去后,留下的 C_β—H 的 HOMO 和 C_α—X 的 LUMO 不能有效地相互作用.因此,β-C 随离去基的离去而同时转化(即轨道变形)并与 α-C 相互作用.这一转化((7-20)式中的第二步)只能在氢从 β-C 上被拉走以后才能实现.



(7-20)

类型①的一个实例是

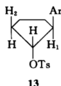


(7-21)

	顺式消去	反式消去
冠醚(无)	98%	0%
冠醚(有)	70%	27.2%

当加入冠醚时,由于它是 Na^+ 的最好络合剂,使顺式消去量降低到 70%. 这说明,在冠醚不存在时的顺式消去的过渡态中,Na^+ 明显地络合到离去基和碱上(类型④的示例).

类型②的例子是化合物 **13**.



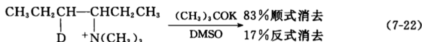
13

其中 OTs 与 H_1 为顺叠,OTs 与 H_2 为反叠,但是 H_1 是活化的而 H_2 不是,则 H_1 的消去大大占优势. 然而,当冠醚加入时,顺式消去量减少,冠醚能把 K^+ 全部络合,结果见表 7-8.

表 7-8 冠醚对消去产物的影响

[冠醚]/mol·L^{-1}	65℃时得到的消去产物/%	
	Ph	Ph
0.00	89.2	10.8
0.031	46.5	53.5
0.10	30.1	69.9
0.22	30.8	69.2

人们发现,顺式消去几乎都得到反式的烯,反式消去却得到顺式产物,这种现象称为顺-反二分现象(syn-anti dichotomy).



(7-22)

桑德认为这是由于空间因素的作用(类型③),庞大的三甲铵基迫使己基末端的甲基尽可能离得远些.

Me_3CO^- 以反式进攻 **14a**、**14b** 中的 H 都受到位阻,而 **14c** 没有反式氢. 然而,以上三个交叉旋转体都可以有顺式氢. 但从 **14b** 顺式消去或从 **14c** 的顺式消去 H_a,都将使过渡态有大的重叠效应,因此,顺式消去将从 **14a** 或从 **14c** 消去 H_b,所有顺式消去途径将导致反式烯烃的生成.

14a　　14b　　14c

弱碱催化反应完全生成反式消去产物，即使当反式消去的产物较不稳定时也是如此，因为弱碱不可能导致 $E2H$ 碳负离子生成机理.

$$\mathbf{15} \xrightarrow{\overset{+}{N}(Bu)_4Cl^-} \mathbf{16}\ (>99.9\%) \tag{7-23}$$

反之，另一个对映体 **17** 生成大于 99.9%的 **18**.

$$\mathbf{17} \xrightarrow{\overset{+}{N}(Bu)Cl^-} \mathbf{18}\ (>99.9\%) \tag{7-24}$$

这是 $E2C$ 过渡态(Ⅵ)的最好证据.

由于乙烯基的质子的酸性比烷基的大，乙烯基卤化物似乎比 RX 更能进行 $E1cB$ 消去反应，然而当分子中没有吸电子基使质子的酸性更强或者碱催化也不是太强的话，则进行 $E2$ 反应，此时反式消去更为有利.

$$CH_3(CH_2)_2(H)C{=}C(Br)(CH_2)_2CH_3 \xrightarrow[MeOH]{NaOMe} CH_3(CH_2)_2C{\equiv}C(CH_2)_2CH_3 \tag{7-25}$$

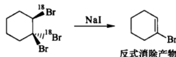
$$CH_3(CH_2)_2(H)C{=}C(Br)(CH_2)_2CH_3 \xrightarrow[MeOH]{NaOMe} CH_3(CH_2)_2CH{=}C{=}CHCH_2CH_3 \tag{7-26}$$

§7.4 不涉及C—H键的消除反应

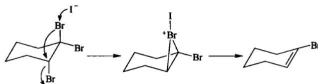
以上是以消除 HX(X 为离去基团)为对象讨论机理的. 有机化学中还有一些不涉及

C—H键的消除反应，例如邻-二溴化物消除一分子溴.这些反应的机理如何呢？在消除HX的反应中，离去基团带着一对电子离去必然产生一个C^+，因此β-碳上丢氢实质是要提供一对电子.如果β-碳上丢掉的是其他原子或基团，也一定是为提供这对电子.

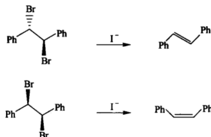
邻-二溴化物可以用不同的试剂脱溴生成烯.当1,1,2-三溴环己烷用碘化钠来脱溴时，同位素标记证明脱去的是两个处于反式的溴原子，



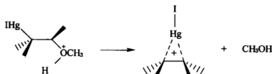
米勒(S. I. Miller)的研究证明碘离子诱导的脱溴反应遵循微观可逆性原理，当碘负离子进攻溴原子时，该溴原子再去进攻处于反位的β-C上的溴，使其以负离子的形式脱掉，形成三元环状的溴鎓离子.碘离子的进攻使第一个溴的亲核性增强.



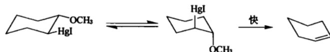
对于开链化合物，这种脱溴也是反式的.内消旋1,2-二溴-1,2-二苯乙烷在相似的条件下脱溴得反式二苯乙烯，而d,l-1,2-二溴-1,2-二苯乙烷主要得顺式二苯乙烯.

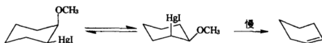


邻位的一个卤素如果改为金属则更容易发生β-消除.酸催化的去氧汞化是一个典型的例子.β-氧取代有机汞化物比一般的金属有机化合物稳定，但比一般的醇活泼多了.$CH_3CH(OH)CH_2HgI$在酸催化下去羟汞化比异丙醇快10^{11}，该反应可能也是经过三元环机理，即汞鎓离子中间体：

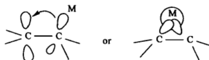


支持这种机理的一个例子是反-2-甲氧基碘化汞去氧汞化反应的$\Delta H^{\neq}$比相应的顺式异构体小约8kcal·mol^{-1}.只有顺式异构体能以船式的反式构象消去.





这种消去反应对于不同基团有如下的速率次序：IHg～Ph_3Pb～Ph_3Sn＞Ph_3Si＞H. 前三个基团的速率差在10以内，但这三者比Ph_3Si快10^6，比质子更要快10^{11}. 这种速率差的部分原因是它们键能的差异. Hg—C＝27＜Pb—C＝31＜Sn—C＝54＜Si—C＝60＜H—C＝96kcal/mol. 另一方面是金属取代基对β-位的C^+有很强的稳定作用. 这种稳定作用可以看成是轨道-轨道的相互作用，由C—M键向邻位的空的p-轨道供电子，也可能是生成了含金属的三元桥键.



参考文献

[1] Bartsch R A, J Závada J. *Chem Rev*, 1980, **80**: 453.
[2] Bunnett J F. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1962, **1**: 225.
[3] McLennan D J. *Tetrahedron*, 1975, **31**: 2999.
[4] Stirling C J M. *Acc Chem Res*, 1979, **12**: 198.
[5] Seib R C, Shiner V J, Sendijarević V, *et al*. *J Am Chem Soc*, 1978, **100**: 8133.
[6] Bartsch R A, Bunnett J F. *J Am Chem Soc*, 1968, **90**: 408.
[7] Bartsch R A, Pruss G M, Bushaw B A *et al*. *J Am Chem Soc*, 1973, **95**: 3405.
[8] Bartsch R A, Mintz E A, Parlman R M. *J Am Chem Soc*, 1974, **96**: 4249.
[9] Bailey D S, Saunders W H. *J Am Chem Soc*, 1970, **92**: 6904.
[10] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 588～623.
[11] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 551～581.
[12] Carey F A, Sundber R J. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms*, 5th ed. Springer Science+Business Media, LLC, 2007.

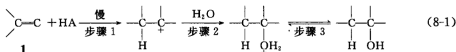
第8章　亲电加成反应

§8.1　双键和三键上的亲电加成

碳—碳 π 键相对较弱(约 270kJ·mol^{-1})，除非有强的吸电子基团取代，一般它们是富电子的. 因此，亲电试剂对它们的加成经常容易发生，加成的确切机理取决于试剂. 为了理解某些机理，首先要考虑普遍和专一酸(和碱)催化.

如果在室温时的酸性条件下烯烃与水反应，水容易加到双键上，加成的速率主要取决于介质的酸度. 图 8-1 显示烯烃的水化速率和 H_0 的相关性. 陡峭的斜率(1.54)指出，决速步中过渡态含有一个质子.

近来被接受的水化机理是 Ad_E2(加成-亲电-双分子).



这个机理不仅对于质子以及对酸的共轭碱在过渡态中给出质子是必要的，而且也有大量的其他证据支持. 例如，水化的速率被推电子基(甲氧基、环丙基、甲基)大大加速，被吸电子基(氯、三氟甲基)降低. 图 8-2 显示大量 1，1-二取代烯烃的二级速率常数对 R 的取代基常数 σ_p^+ 的总和的关系. 注意，在活性次序处于后几位者尚有好的关联，而且推电子基的累积性只有取代基在双键的同一边才表现出来(见表 8-1).

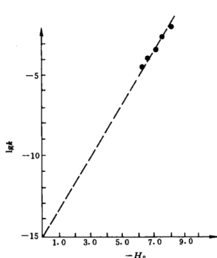


图 8-1　烯烃水化速率与 H_0 的关系

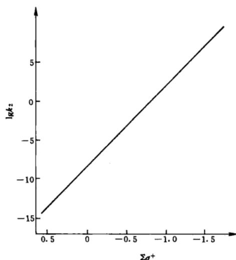


图 8-2　二级速率常数与取代基的关系

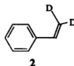
表 8-1 甲基取代对碳碳双键水化速率的影响(H_2O,25℃)

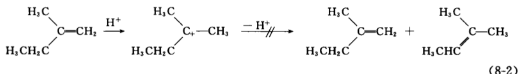
烯 烃	k_2/L·mol⁻¹·s⁻¹	烯 烃	k_2/L·mol⁻¹·s⁻¹
$(H_3C)(H)C=CH_2$	4.95×10^{-8}	$(H_3C)(H)C=C(CH_3)(CH_3)$	2.15×10^{-4}
顺-$(H_3C)(H)C=C(CH_3)(H)$	8.32×10^{-8}	$(H_3C)(H_3C)C=C(H_3C)(CH_3)$	3.42×10^{-4}
反-$(H_3C)(H)C=C(H)(CH_3)$	3.51×10^{-8}		

这个结果只在不对称过渡态中正电荷定域在原有双键的一个碳原子上的情况下是符合的. 与表 8-1 的取代基效应相一致,水化经常表现出区域专一性的马科尼科夫(Markownikoff)加成,即质子加在较少取代的双键的一边,这也与碳正离子中间体历程符合,也与水化中有时存在着瓦-米重排的事实是一致的,但与协同加成不符合.

在氘代和非氘代溶剂中,都观察到了水化反应的初级同位素效应. 其大小取决于所用的酸和烯烃,因此质子在决速步的过渡态中必须发生共价键的改变,这与上述(8-1)式的机理符合,但这与"快速和可逆的质子化然后伴随 H_2O 中氧的慢进攻"的机理不一致.

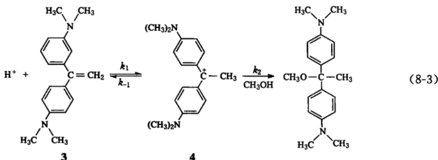
以下的观察也支持质子化是不可逆的. 舒伯特(W. M. Schubert)发现,当 β-D_2-苯乙烯(**2**)水化、回收时,未反应的 **2** 未把质子传递给溶剂. 如果碳正离子中间体是在决速步前的快速平衡过程中生成的,则氘和质子应从碳正离子中间体失去(即(8-1)式第一步的可逆过程). 再则,当 2-甲基-1-丁烯在水化条件下反应进行一半后,反应物并未预期地异构化(如果 (8-1)式的第一步为快速平衡),见(8-2)式.





(8-2)

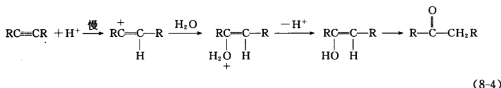
在甲醇与 **3** 的酸催化加成中,中间体 **4** 足够稳定,能达到可被观察到的浓度. 因此,伯纳斯科尼(C. F. Bernasconi)和波义耳(W. J. Boyle)能直接测定 **4** 的生成和消失的速率常数,并发现 k_2 比 k_{-1} 大,而且 k_1 是决速步.



(8-3)

气相中烯烃的质子化完全与溶液中的反应相似，它是不可逆的，其速率在很大程度上取决于取代基的电子效应.

炔烃一般进行酸催化水化生成乙烯基醇，后者很快地重排为酮. 这些水化反应显示普遍酸催化，而且部分反应后回收的未反应的炔烃没有与溶剂交换氘. 后来发现，环上取代的苯乙烯类的水化速率取决于取代基的本质，得到了与 σ^*（$\rho=-3.84$）的线性关系. 因此，所有的证据表明反应中有过渡性的不稳定的乙烯基正离子的缓慢生成，其机理完全与烯烃的水化类似.



(8-4)

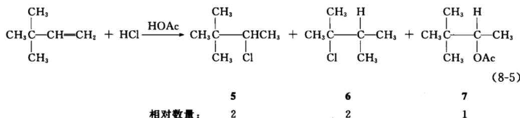
从表 8-2 可见，烯烃水化的速率一般与炔烃相似或稍大.

表 8-2 烯烃和炔烃水化的相对速率

烯烃/炔烃	相对速率	烯烃/炔烃	相对速率
PhCH═CH₂ / PhC≡CH	0.55～0.65	*n*-BuCH═CH₂ / *n*-BuC≡CH	3.6
Ph—CH═CHCH₃ / PhC≡CCH₃	1.5	EtCH═CHEt / EtC≡CEt	13～19

§8.2 氢卤化物和乙酸的加成

在黑暗中且没有自由基引发剂存在下，在双键上的 HX 加成是和水化反应紧密相连的：HX 中的元素在加成物中的定位经常相当于马科尼科夫加成的结果；在部分反应后回收的未反应的烯烃中没有发现与溶剂有氘的交换，部分反应后回收的反应物也没有发生异构化. 但是，HX 的加成显然可通过一些不同的机理进行，这取决于底物的性质和反应条件. 因此，当在室温下于乙酸中进行 HCl 加成到叔丁基乙烯时，反应速率对各个反应物是一级的，反应产物如(8-5)式所示.

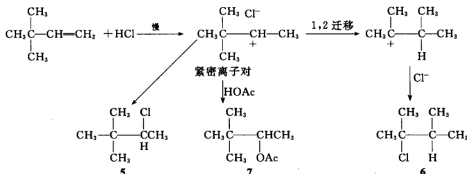


(8-5)

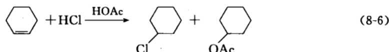
	5	6	7
相对数量：	2	2	1

由于 **5** 和 **7** 被证明在反应条件下是稳定的，因而重排产物 **6** 只能在反应中有碳正离子中间体生成时才能形成. 但碳正离子几乎完全以紧密离子对形式存在，因而离子对崩解为产物的速率必须大于或接近于 Cl^- 背离碳正离子的扩散速率. 这必然如此，因为氯化物产物和乙酸酯产物的比例并不受 HCl 的浓度或以氯化四甲基铵加入的 Cl^- 的影响. 如果产物的种类依赖于离子对以外的环境，则氯化物产物对乙酸酯产物的比例将随着溶液中氯离子浓度的增

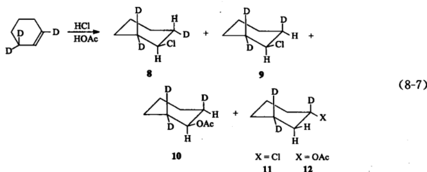
加而增加.碳正离子浓度如此快速地下降,表明质子加成到烯烃是决速步.此结论有下述事实支持,即将乙酸中 HCl 的加成速率与在 DOAc 中 DCl 的加成速率相比,发现同位素效应 k_H/k_D 等于 1.15,因此反应机理为 Ad_E2.



当 HCl 在与加成至叔丁基乙烯相同的条件下加成到环己烯时,产物的种类是相似的,但反应的其他特征则相当不同.在低 HCl 浓度和无添加的 Cl^- 时,环己基氯对乙酸环己基酯的比例是低的(0.3);但当反应混合物中的氯化四甲基铵含量为 0.226mol·L^{-1}时,此比例急剧上升至接近 2.再者,如果用环己烯-1,3,3-D_3 作为底物来研究反应的立体化学,(8-7)式中的五个化合物都能找到.



(8-6)



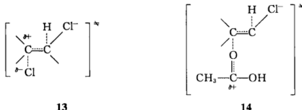
(8-7)

这些产物的相对量很大程度上取决于 Cl^- 的浓度.来自顺式加成的环己基氯 **8** 相对于来自反式加成的环己基氯 **9** 的比例,随着 Cl^- 浓度增加而显著降低.但顺式氯化物加成物 **8** 对反式加成形成的乙酸酯加成物 **10** 的比例保持不变(注意:**11** 和 **12** 不能提供什么有关加成的立体化学知识,但由于从顺式加成形成 **11** 的量相对于用反式加成形成 **11** 的量应该等于 8∶9,我们可以仅集中讨论 **8**、**9** 和 **10**).没有发现从顺式加成生成乙酸酯.

对速率和产物数据的分析表明,速率方程式由三项组成,每一项都包含了烯烃和酸的浓度,但有一项还包含了 Cl^- 的浓度而另一项则还包含了乙酸的浓度.

$$速率 = k_1[HCl][烯烃] + k_2[HCl][烯烃][Cl^-] + k_3[HCl][烯烃][HOAc] \quad (8\text{-}8)$$

费伊(R. C. Fahey)认为，以上事实都与产物是由三个竞争的反应所形成的是一致的. 第一项对应于二级反应速率项，是一个离子对机理，正如在叔丁基乙烯的氢氯化反应所见的. 这样一个包含离子对崩解的途径(见前)解释了顺式 HCl 加成和某些反式 HCl 加成物的生成. 对应于速率方程式中第二和第三项以及相应地分别导致反式 HCl 加成物和反式 HOAc 加成物的，是具有过渡态 **13** 和 **14** 的三分子过程.



这样的机理称为 Ad_E3(加成-亲电-三分子). 与 **13** 和 **14** 相似的但引向顺式加成物的 Ad_E3 过渡态，由于试剂的空间要求而被排除了，因此增加 Cl^- 浓度就增加了第二项在速率反应式中的贡献，而且反式 HCl 加成物比顺式 HCl 加成物或顺式 HOAc 加成物形成得更快.

为什么叔丁基乙烯的氢氯化不是部分地通过三分子机理进行呢？从表 8-3 可看出明显的理由. 从叔丁基乙烯质子化形成碳正离子比环己烯质子化形成碳正离子更快((8-8)式的 k_1 对于叔丁基乙烯来说更大)，再则，叔丁基乙烯有一个小的 k_2，是因为大的叔丁基在三分子过渡态中的空间阻碍所致. 表 8-3 列出了关于四种烯烃在(8-8)式中的 k_1、k_2 和 k_3 的大致速率常数.

表 8-3　在 HCl/HOAc 溶液中 25℃ 下对烯烃加成的大致速率常数

烯　烃	$k_1/\times10^8\ L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$	$k_2/L^2\cdot mol^{-2}\cdot s^{-1}$	$k_3/\times10^8\ L^2\cdot mol^{-2}\cdot s^{-1}$
	22000	1.8	700
	2300	<0.1	
	8	$<10^{-5}$	
	2.4	1.0×10^{-3}	1.3

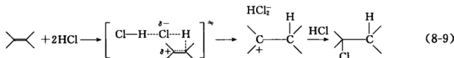
速率常数 k_1 随着底物使正电荷稳定化的能力增加而增加. 1，2-二甲基环己烯的 k_2 值比环己烯的大，意味着 **13** 所示的 Ad_E3 过渡态有某些正离子性质，这与马科尼科夫加成法则在氢氯化反应中的普遍性是一致的.

由于可以有不同的机理，氢氯化反应的特征取决于反应条件是不奇怪的. 例如，硝基甲烷是一个在氢氯化反应能发生广泛的瓦-米移位的介质，在其中，烯烃遵循三级速率方程式.

$$k = [烯烃][HCl]^2$$

这个反应中有重排发生，说明有碳正离子中间体生成，当用 DCl 进行反应时，经部分反应后回收的烯烃不含有氘，因此中间体的形成必定是决速步，第二个 HCl 分子的作用是帮助第

一个 HCl 分子离解生成 HCl_2^- 负离子.



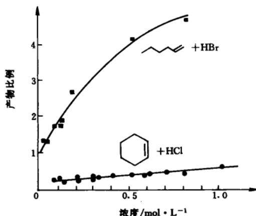
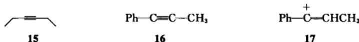


图 8-3 在 HOAc 中(25℃),RX/HOAc 比值与 HX 浓度的关系

这个反应中反式加成占优势,这大概是由于在下一个快速阶段中第三个 HCl 从背面进攻之故.

HBr 加成到双键的特征和 HCl 加成相似,但在醋酸中 1,2-二甲基环己烯发生更多反式加成,当 HX 在 HOAc 中加到双键上时卤代烷和乙酸烷基酯的比例随 HBr 浓度的增加而增加,但与 HCl 的浓度几乎没有关系(图 8-3).费伊认为这是由于 HBr 具有大得多的酸离解常数($\Delta pK_a = 3 \sim 4$),溴氢酸是一个更好的卤离子来源,故有利于 Ad_E3 加成.

HCl 亲电加成到三键也可通过双分子或三分子机理进行,因而在 HOAc 中 3-己炔 **15** 主要通过 Ad_E3 途径进行反式加成,能形成共轭稳定化乙烯基正离子 **17** 的 1-苯基丙炔 **16** 则主要通过离子对 Ad_E2 机理进行顺式加成.



§8.3 卤素的加成

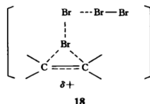
双键的溴化很大程度上受到推电子取代基加速并受到吸电子取代基的减速,因而显然是亲电加成机理.

表 8-4 在水中,25℃下与溴进行二级反应的相对速率

RCH═CH₂ 中的 R	相对速率	RCH═CH₂ 中的 R	相对速率
CH_3	11.4	CH_2CN	1.1×10^{-3}
CH_2OH	1.7	$O_2CCH_2CH_3$	3×10^{-7}
H	1.0		

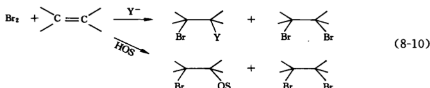
溴化的反应速率对于烯烃总是一级,但活泼性很大的各种烯烃则对分子溴的反应速率随反应条件可以是一级或二级.在低浓度溴、水或醇溶剂中,双键溴化总的速率表现为二级(见表 8-4),而对溴则是一级.因此,在这些条件下,加成是通过 Ad_E2 机理发生的.但是,当在极性较小的溶剂(如乙酸)中或当溴的浓度高时,则过渡态中第二个溴分子可以促使第一

个溴极化，如 **18** 所示.



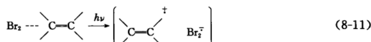
18

在外加亲核体存在下或在含羟基溶剂中，常得到混合产物.



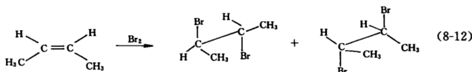
(8-10)

事实上，一些烯烃溴化的活化能与激发它们的电荷转移带所需能量直接相关. 由于电荷转移带的激发归结于离子自由基对的生成，溴化的过渡态应更似离子自由基对.

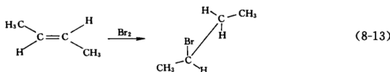


(8-11)

然而，溴化的立体化学研究指出，这不是反应途径的一个合适描述，因为溴加到非共轭体系是反式加成. 例如，顺-2-丁烯只给出 D, L-2, 3-二溴丁烷，而反-2-丁烯只给出相应的内消旋化合物.

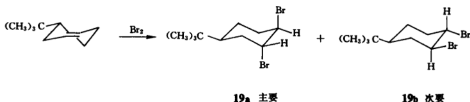


(8-12)



(8-13)

类似的，4-叔丁基环己烯只给出反-二溴物 **19a** 和 **19b**.



19a 主要　　**19b** 次要

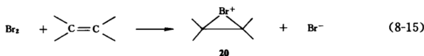
(8-14)

但是当溴加成到共轭烯烃时，给出顺式和反式加成的混合物，表 8-5 显示了甲基化苯乙烯在乙酸中双键溴化的立体化学.

表 8-5　在 HOAc 中，25℃下烯烃和溴生成二溴加成物的立体化学

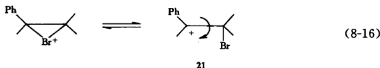
烯　烃	反式加成/%	烯　烃	反式加成/%
$(H)(H_3C)C{=}C(H)(CH_3)$	100	$(H)(Ph)C{=}C(CH_3)(H)$	83
$(H)(H_3C)C{=}C(CH_3)(H)$	100	$(H_3C)(Ph)C{=}C(H)(CH_3)$	63
$(H)(Ph)C{=}C(H)(CH_3)$	73	$(H_3C)(Ph)C{=}C(CH_3)(H)$	68

对于所观察到的立体化学，可归结于 Ad_E3 和 Ad_E2 机理之间的竞争. 如烯烃不能形成稳定的碳正离子，就可能通过 Ad_E3 途径而进行反式加成. 共轭烯烃可能通过 Ad_E2 机理生成碳正离子而进行非立体选择的加成，或者如早在 1937 年首次建议的那样：中间体“溴鎓离子”的生成可能导致反式加成.



(8-15)

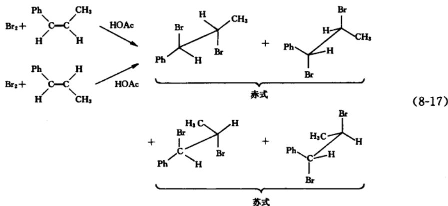
在 **20** 中，绕 C_α—C_β 键旋转是不可能的，因而 Br^- 必须从 Br^+ 的背面进攻而进行反式加成. 共轭烯烃中顺式加成和反式加成的混合产物是由于溴鎓离子和一个打开的三价碳正离子竞争的结果.



(8-16)

如果认识到能形成高度稳定化碳正离子的烯烃不一定要形成像溴鎓离子那样一种结构的话，那么，溴鎓离子的概念确实能满意地使溴加成到双键的立体化学得到解释. 前面已指出，非共轭烯烃主要发生反式加成. 但是，共轭烯烃(它的中间体碳正离子由于共轭而稳定化)则产生顺式加成和反式加成的混合物.

例如，无论顺式或反式苯基丙烯与溴在乙酸中都产生苏-1，2-二溴-1-苯基丙烷和赤-1，2-二溴-1-苯基丙烷的混合物. 在这两个化合物中仍是反式加成物占优势，不能得到顺式加成物和反式加成物的平衡混合物. 表 8-5 的数据表明，若使 β-C 原子更能将正电荷稳定化，则反式加成物的数量进一步降低.



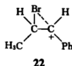
	赤式	苏式
来自顺式	27%	73%
来自反式	83%	17%

溶剂也影响立体化学结果，顺-2-丁烯和反-2-丁烯即使在离解能力很强的溶剂中也发生100%的反式加成，但如表 8-6 所示，顺苯基丙烯的反式加成物的数量随介质的介电常数的增加而降低.

表 8-6 顺苯基丙烯在各种溶剂中的二溴加成物的立体化学

溶剂	介电常数	反式加成物百分比
乙酸	6.2	73
四氯乙烷	8.2	66
二氯乙烷	9.1	70
乙酸酐	21	49
硝基苯	35	45

耶茨(K. Yates)提出，即使 β-C 原子带有一个苯环，在其中间体中溴和 β-C 原子之间也可能有弱的桥连发生，如 **22** 所示.



22

但当 β-C 原子缺电子程度降低或当溶剂的溶剂化能力增加时，这种桥连就不很重要，因而立体专一性降低(见表 8-5).

虽然烯烃溴化的立体化学可以来自相互竞争的、作为中间体的自由旋转的碳正离子和环状的溴鎓离子，但仅仅立体化学还不足以作为溴鎓离子存在的结论性证据. 例如，立体化学也可来自 Ad_E3 和 Ad_E2 机理间的竞争. 不能形成稳定碳正离子的烯烃或许是通过 Ad_E3 途径来进行反式加成的，而共轭烯烃或许是通过 Ad_E2 机理形成碳正离子而发生非立体选

择性加成的.

但是,也有其他证据支持溴鎓离子机理而否定 Ad_E2 和 Ad_E3 途径之间的竞争这种机理.人们早已指出,在极性溶剂中,当溴以低浓度存在时,溴对多重键的加成对溴是一级.再者,如表 8-7 所示,增加双键上的取代基的数目时,不管新的取代基是在同一烯烃碳原子上或在另一个烯烃碳原子上都增加了非共轭烯烃在极性溶剂中的溴化速率.

表 8-7　烷基取代的烯烃与分子溴在溴化钠甲醇溶液中(25℃)溴化的相对速率

烯　烃	相对速率	烯　烃	相对速率
$CH_2{=}CH_2$	1	$(CH_3)_2C{=}CH_2$	5400
$CH_2{=}CH{-}CH_3$	61	$(CH_3)_2C{=}CHCH_3$	130000
$\mathrm{H}(\mathrm{H_3C})C{=}C(\mathrm{CH_3})\mathrm{H}$ (H 与 CH_3 反式)	1700	$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$	1800000
$\mathrm{H}(\mathrm{CH_3})C{=}C(\mathrm{H})\mathrm{CH_3}$ (H 与 H 顺式)	2600		

杜波依斯(J. E. Dubois)发现溴对烷基取代的烯烃的加成的双分子速率常数的关系式为

$$\lg k_2 = -2.99\sum\sigma^* + 7.61 \tag{8-18}$$

式中 $\sum\sigma^*$ 代表双键上四个取代基的塔夫脱 σ^* 的总和,因此在过渡态中,正电荷是分布在双键的两个碳原子上——此情况与双键的水化和氢氯化很不相同(参见表 8-1).

从立体化学的证据来看,可以预期取代基对取代苯乙烯在极性溶剂中溴化速率的影响将不是累积的.确实,当 **23**、**24** 和 **25** 在表 8-7 的条件下溴化时,其相对速率正体现了这一点.再者,环取代苯乙烯的溴化速率的对数与取代基的 σ^* 常数呈线性关系,其斜率为 $\rho \approx -4.5$.

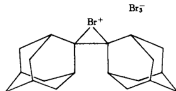
	$PhCH{=}CH_2$	$PhCH_2C{=}CH_2$	$PhCH{=}CHCH_3$
	23	**24**	**25**
相对速率	1	87	25

关于溴鎓离子机理的另一个证据是,当溴是亲电试剂时,加成位置的专一性比 H_3O^+ 进攻时要差.当用分子溴时,我们当然不能观察到最初的亲电性溴原子进攻的位置,但当用不对称试剂如 HOBr 或 BrCl 时,则我们是可以观察到的.例如,在 HCl 水溶液中,BrCl 加成到丙烯仅产生 54%的马科尼科夫加成产物 **26**,还有 46%是反马科尼科夫加成产物 **27**,氯离子显然可选择两个碳原子中的任意一个来进攻.这两个碳原子带有几乎相等的正电荷,这正是溴鎓离子的一种特征.



最近,奥拉将 α-溴卤化物在低温下溶于 SbF_3-SO_2 溶液后,用核磁共振观察了无取代溴鎓离子和某些烷基化溴鎓离子,发现无取代溴鎓离子的四个氢都是等同的.

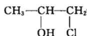
溴鎓离子 **28** 确实以三溴化物盐的形式分离得到，由于不能从背面受到进攻，所以这个离子是稳定的.



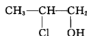
28

分子氟的键离解能很低，所以它与有机化合物的反应通常不能控制. 但是曾观察到低温下氟对顺-1-苯基丙烯和反-1-苯基丙烯的亲电加成，加成的模式主要是顺式的. 带有正电荷的氟鎓离子将很不稳定，显然不能形成. 企图在超强酸介质中形成三元环氟鎓离子，也未成功.

Cl_2 和 I_2 对烯烃的亲电加成在机理上与 Br_2 的亲电加成相似. 在乙酸中氯化速率是二级，对烯烃和氯均为一级. 对烷基取代的双键主要发生反式加成，表明有氯鎓离子形成. 关于氯鎓离子机理的更多证据是，次氯酸对双键的加成不完全是位置专一性的. 例如，对丙烯的加成产生 91% 的马科尼科夫加成产物 **29** 和 9% 的反马科尼科夫加成产物 **30**. 苯基取代的烯烃与 Cl_2 作用产生顺式加成物和反式加成物的混合物，犹如与 Br_2 作用那样.



29



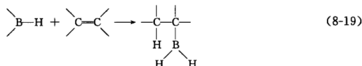
30

碘化反应对 I_2 通常是二级或三级的. 显然，添加 I_2 分子的作用是在决速步中协助断裂 I—I 键. 碘的电负性比溴小，所以溴鎓离子虽不能与碳正离子的形成竞争而碘鎓离子却能. 因此，I_2 与顺-β-氘代苯乙烯仅发生反式加成，而 Br_2 与该烯烃却产生 1∶1 顺式和反式的加成物. 在超强酸介质中曾观察到氯鎓离子和碘鎓离子.

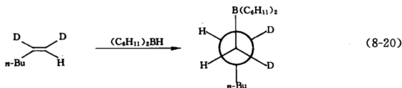
关于卤素对炔烃的亲电加成研究不多，在乙酸中烯烃与溴作用比相应的炔烃与溴作用快 10^3 至 10^5 倍，但其相对速率很大程度上依赖于溶剂的极性. 例如，在乙酸中，苯乙烯的溴化比苯乙炔的溴化快 2590 倍，但在 H_2O 中则仅快 1735 倍，可见过渡态的溶剂化必定是很重要的. 氯化反应中的速率趋势是与溴化反应一致的. 从已有的事实看出，炔烃加成机理与烯烃的加成反应相似. 平科克(J. A. Pincock)和耶茨曾研究过溴在乙酸中加成到某些烷基和芳基乙炔的反应，在溴浓度很低时，是二级反应，而对 Br_2 和乙炔则均为一级. 烷基乙炔类仅发生反式加成，这表明在反应机理中有一个溴鎓离子. 但是，环上有取代基的苯基乙炔则既发生顺式加成又发生反式加成，速率的对数与取代基的 σ^* 常数呈线性关系，ρ 值是绝对值很大的负值(−5.17). 在这些化合物中显然有非环状的乙烯基碳正离子作为中间体形成.

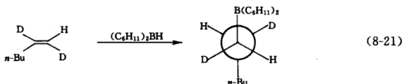
§8.4 硼 氢 化

硼氢化合物加成到双键或三键上，如(8-17)式所示，称为硼氢化.


(8-19)

硼氢化总是硼元素和氢元素以顺式加成在双键上. 例如，用(*E*)-1-己烯-1，2-D_2 和(*Z*)-1-己烯-1，2-D_2 与二环己烯基硼烷加成，得到相应的苏-(1，2-二氘代己基)二环己基硼烷和赤-(1，2-二氘代己基)二环己基硼烷.


(8-20)


(8-21)

在二硼烷的加成中，主要产物是硼连在较少取代的双键碳上(表 8-8). 例如，二硼烷 **31** 加成到 1-己烯上，生成的产物中 94%的硼连在末端碳上. 相似地，二硼烷 **32** 加到 2-甲基-2-丁烯得到 98%的硼连在 C_3 上的产物. 表 8-8 也显示，硼烷并不能很好地区别两个等同地取代在双键上却具有不同空间要求的碳，因此乙硼烷进攻 4-甲基-顺-2-戊烯 **33** 中的双键上两个碳原子的概率大致相等.

表 8-8　用乙硼烷、双(3-甲基-2-丁基)硼烷 31 和 9-硼杂双环[3.3.1]壬烷 32 对非对称烯烃的硼加成的区域选择性

	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$	$(CH_3)_2C{=}CHCH_3$	$(CH_3)_2CH(H)C{=}C(H)CH_3$ **33**
$(BH_3)_2$	6　94	2　98	43　57
$(CH_3CH(CH_3)CH(CH_3))_2B{-}H$ **31**	1　99		3　97
32	<0.1　>99.9	>99.8	0.2　99.8

如果一个大的烷基取代的硼氢化物代替乙硼烷加成到双键上时，区域选择性增高了，因此双(3-甲基-2-丁基)硼烷 **31** 和 9-硼杂双环[3.3.1]壬烷 **32** 与 1-己烯反应分别得到 99%和 99.9%末端硼结合的产物，而且这些大烷基取代的硼氢化物在进攻 4-甲基-顺-2-戊烯的反应中选择较小位阻的双键碳时具有高度的辨别能力(见表 8-8).

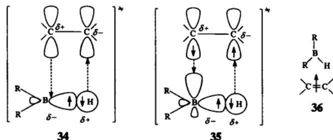
在决定加成的定向中，电子效应和空间效应都是重要的. 例如，在表 8-9 中，当在 2-丁烯的 1 位上逐渐增强吸电子基的吸电子能力时，乙硼烷的区域选择性增高.

表 8-9 乙硼烷加成到取代的 2-丁烯上的定向

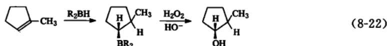
$CH_3CH═CHCH_2X$ X	产物中硼结合在 2 位上的百分数	产物中硼结合在 3 位上的百分数
H	50	50
OEt	84	16
OPh	86	14
OH	90	10
OCH_2Ph	91	9
OAc	95	5
Cl	100	0

在温和的条件下，硼氢化物加到双键上未观察到重排. 硼氢化物一般以二聚体存在，当烯烃很活泼时，反应对烯烃是零级，对硼氢化物是一级，二聚体的离解是决速步. 当烯烃不活泼时，反应对烯烃是一级，对二聚体是半级，在这情况下，加成是决速步.

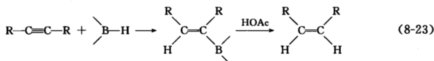
上述所有证据表明，反应机理符合这样的设想：硼氢化物的二聚体首先离解，然后其单体通过四中心过渡态加到烯烃上. 从轨道对称性考虑，可以排除 **34** 所示的简单过渡态. 如果过渡态是四中心的，它应包含硼的空轨道(在 **35** 中)，在这机理中，烯烃的 C_1 将给出电子到硼的空轨道，同时硼上的氢将给出电子到烯烃的 C_2. 实际计算出的过渡态是 **35**，它是通过中间体 π 络合物 **36** 的重排形成的，后者是从烯烃与硼氢化物在不需克服活化能垒情况下形成的.



布朗的工作已使硼氢化成为极有用的合成反应. 用碱性的过氧化氢溶液氧化加成物能顺利地除去硼，并由羟基取代，而且完全保持构型不变. 这是一种把烯烃转化为醇的方便途径，得到的醇是相当于反马科尼科夫加成法则的烯烃水加成的产物.



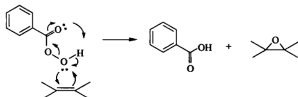
炔烃也可以与带有大体积有机基团的硼氢化物反应，得到硼结合在取代基较少的碳位置上的产物，这也遵循顺式加成规则. 在 0℃用乙酸处理加成物，能顺利地转化为顺式烯烃.



§8.5 有机过氧酸对烯烃的环氧化反应

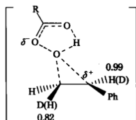
烯烃的环氧化反应是有机合成中重要的基本反应. 过酸与烯烃的反应是制备环氧化物的主要反应之一. 过酸在某种程度上与卤素相似，是亲电的. 其原因可以这样来看. 由于其极大的电负性，连在除氧或氟原子以外的任何原子上的氧原子都带有一定程度的负电荷，都不可能是亲电的. 但相对来说，连在氧原子上的氧原子具有电正性. 但对过氧化氢或过氧化物的亲核反应很少发生，这是因为氢氧根或烷氧根负离子不是好的离去基团. 但过酸就不同，给出一个氧原子后，其离去基团是羧酸根，是好得多的离去基团. 所以，过酸容易与亲核试剂反应，那怕是如烯烃那样弱的亲核试剂. 因此，过酸可以与烯烃反应生成环氧化物.

在机理上，过酸与烯烃反应是个一步反应. 烯烃的双键直接进攻到过酸的背面，其电子转移方式是使其余部分正好以羧酸的形式离去.



单步环氧化反应的电子转移

一步机理在实验中应该符合很多条件. 动力学上应该是二级反应，对烯和过酸都是一级. 反应速率与溶剂极性相关性不大，因为在过渡态电荷发展程度不大. 对 p-XArCH$=$CH$_2$ 系列底物，环氧化反应的 ρ 值仅为 1.1～1.2 说明反应过渡态中电荷发展不明显. 对于过酸羧基氢[RCO$_3$H(D)]，初级动力学同位素效应不大，仅为 1.1 到 1.2 之间. 这意味着上述电子转移图中的质子转移，在过渡态中不是基本还没转移就是基本已经转移. 烯烃上给电子取代基应该是加速环氧化反应的，而立体效应也是容易预测的，环氧化应该发生在烯烃位阻小的一面. 反应是完全立体专一的，反式烯烃 100%的生成反式的环氧化物，顺式生成顺式的环氧化物. 这也是氧与两个双键碳同时成键的重要证据. 但对于不对称的双键，在过渡态氧与两个双键碳不一定是均等地成键的. 苯乙烯环氧化时，其 k_H/k_D 值对两个双键碳是不同的(见下图)，这说明在过渡态有苯基取代的双键碳的重新杂化程度较小.



参考文献

[1] Yates K, Wai H. *J Am Chem Soc*, 1964, **86**:5408.
[2] Benasconi C F, Boyle W J. *J Am Chem Soc*, 1974, **96**:6070.
[3] Chwang W K, Nowlan V J, Tidwell T T. *J Am Chem Soc*, 1997, **99**:7233.
[4] Koshy K M, Roy D, Tidwell T T. *J Am Chem Soc*, 1979, **101**:357.
[5] Schubert W M, Lamm B, Keeffe J R. *J Am Chem Soc*, 1964, **86**:4727.
[6] Fahey R C, McPherson C A. *J Am Chem Soc*, 1969, **91**:3805.
[7] Pasto D J, Gadberry J F. *J Am Chem Soc*, 1978, **100**:1469.
[8] Fahey R C, McPherson C A. *J Am Chem Soc*, 1971, **93**:2445.
[9] Fahey R C, McPherson C A, Smith R A. *J Am Chem Soc*, 1973, **96**:4534.
[10] Alkinson J R, Bell R P. *J Am Chem Soc*, 1963, **85**:3260.
[11] Rolston J H, Yates K. *J Am Chem Soc*, 1969, **91**:1477.
[12] Dubois J E, Mouvier G. *Bull Soc Chim Fr*, 1968:1426.
[13] Brown H C, Zweifel G. *J Am Chem Soc*, 1960, **82**:4708.
[14] Brown H C, Zweifel G. *J Am Chem Soc*, 1961, **83**:1241.
[15] Soundberg K R, Graham G D, Lipscomb W N. *J Am Chem Soc*, 1979, **101**:2863.
[16] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row, Publishers, 1987. 567～588.
[17] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 600～619.
[18] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 551～566.

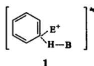
第 9 章　芳香族取代反应

§9.1　芳香族亲电取代反应

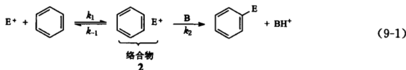
亲电试剂进攻芳香环,从而把另一个基团取代下来的反应,就是芳香族亲电取代反应.离去基团通常是 H^+,也可以是比进攻的亲电试剂更弱的路易斯酸.当亲电进攻发生在离去基团位,那么这种取代称为"本位取代"(Ipso substitution).我们将讨论芳香亲电取代的机理、环上取代基对取代速率和定位效应的影响以及"本位取代".

9.1.1　多步反应

1950 年前,人们认为芳香亲电取代(S_EAr)以直接取代的方式进行是可能的,其过渡态可能为 **1**.后来,人们才认识到这个直接取代机理是错误的.梅兰德(L. Melander)发现一些苯衍生物的硝化和溴化的氚同位素效应(k_H/k_T)不是预期的 10～20(决速步发生在 C—H 键断裂),而是小于 1.3.这个事实说明决速步发生在 C—H 键断裂之前,反应是以多步机理进行的.



多步机理的最简单类型是其中只有一个中间体的机理,如(9-1)式所示.虽然在很快的芳香族取代反应中也可能在反应途径中有两个中间体,但不妨先对这个最简单的模型作一些动力学的考察.



(9-1)

当用中间体络合物的稳态近似法处理时,可设该中间体络合物 A 的浓度变化极小,趋近于零 $\left(\frac{d[A]}{dt}\approx 0\right)$,则(9-1)式的动力学关系如下.

$$k_1[ArH][E^+] = k_2[B][A] + k_{-1}[A] \tag{9-2}$$
$$= (k_2[B] + k_{-1})[A]$$

整理即得(9-3)式.

$$[A] = \frac{k_1[ArH][E^+]}{k_2[B] + k_{-1}} \tag{9-3}$$

据(9-1)式可写出速率方程，并将(9-3)式代入即得(9-4)式，再经整理得(9-5)式.

$$速率 = \frac{d[P]}{dt} = k_2[A][B] = \frac{k_2k_1[ArH][E^+][B]}{k_2[B]+k_{-1}}$$

$$= [ArH][E^+]\frac{k_1k_2[B]}{k_{-1}+k_2[B]} \tag{9-4}$$

$$速率 = [ArH][E^+]\frac{k_1(k_2[B]/k_{-1})}{1+(k_2[B]/k_{-1})} \tag{9-5}$$

当第二步与第一步逆反应相比是很快的时(即 $k_2[B]/k_{-1} \gg 1$)，(9-5)式可简化为

$$速率 = k_1[ArH][E^+] \tag{9-6}$$

由于速率方程(9-6)式中只有第一步的速率常数 k_1，而第一步中并不包括 C—H 键的断裂，这时可预期同位素效应 $k_H/k_D = 1$.

当第一步的逆反应与第二步相比是很快的时(即 $k_2[B]/k_{-1} \ll 1$)，(9-5)式可简化为

$$速率 = [ArH][E^+]\frac{k_1k_2[B]}{k_{-1}} \tag{9-7}$$

此时表观速率与 k_2 成直线关系，预期会有大的同位素效应.

然而，如果 $k_2[B] \approx k_{-1}$，则(9-5)式不能简化，此时 k_2 的大小对反应速率有一定的影响，甚至当 $k_2 > k_1$ 时仍可观察到一定的同位素效应. 实验中的小的同位素效应说明第一步反应比第二步慢.

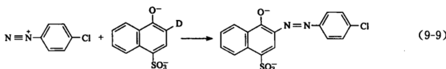
在对大量亲电取代反应进行的同位素效应研究中，除了某些特殊情况外，同位素效应通常都很小. 这表明(9-1)式所示的两步机理是可能的.

关于碱浓度对反应速率影响的大量研究，也为两步机理提供了有力证据. 如果反应是通过过渡态 $\left[\text{C}_6\text{H}_5 \cdots \begin{matrix}E^+\\ H\text{---}B\end{matrix}\right]^{\neq}$ 的直接取代，则反应对碱是一级的.

$$速率 = k_2[ArH][E^+][B] \tag{9-8}$$

在两步机理中，若 $k_2[B]/k_{-1} \gg 1$，则观察不到碱催化，见(9-6)式. 若 $k_2[B]/k_{-1} \ll 1$，则可预期反应速率与碱的浓度呈线性关系，见(9-7)式. 若 $k_2[B]/k_{-1} \approx 1$，则反应速率与碱的浓度呈非线性关系，见(9-5)式.

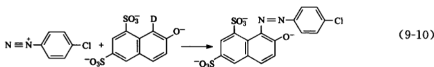
佐林格(H. Zollinger)发现，下列反应不被吡啶所催化，也不呈现同位素效应，可见此时起作用的一定是两步机理，并且在此反应中 k_2 足够大，致使在碱浓度很小时，$k_2[B]/k_{-1}$ 也总是大于 1.



(9-9)

但在芳香底物相当类似的下列反应中，反应速率和吡啶浓度呈非线性关系，并且在纯水

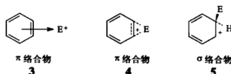
中的同位素效应为 $k_H/k_D = 6.55$. 但当吡啶浓度为 0.0232mol·L^{-1}和 0.905mol·L^{-1}时，k_H/k_D 分别降低至 6.01 和 3.62. 反应速率对碱不呈一级的事实排除了简单取代机理，也排除了质子失去为决速步的两步机理.



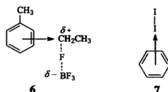
此反应被碱催化以及存在同位素效应的原因，只有在进一步了解芳香族亲电取代反应中间体的本质后，才能作出解释.

9.1.2 中间体的本质

在(9-1)式中提到的中间体络合物 2，有三种可能的结构：①亲电试剂与整个 π 体系配位的 π 络合物 3；②亲电试剂只与一个 π 键配位的 π 络合物 4；③亲电试剂与芳环上的一个碳原子形成 σ 键的 σ 络合物 5.



已有大量的证据证明，π 络合物和 σ 络合物都可作为稳定物种而存在，如 6 和 7.



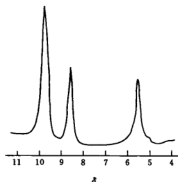
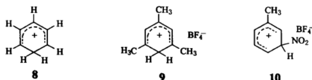


图 9-1 苯正离子 8 的^{1}H NMR 谱

苯和其他芳环的 σ 络合物也可在 NMR 谱中观察到. 例如，苯溶于 SbF_5-FSO_3H-SO_2ClF-SO_2F_2 中，在 -140℃时，^{1}H NMR 谱如图 9-1 所示. $\delta=5.6$ 的峰，是两个饱和碳氢键的质子所产生的峰，因此图谱适合结构 8. 在较高温度时，芳香族的 σ 络合物的 NMR 谱通常要发生变化，这是由于分子内氢转移，峰变宽，最终合并.



还曾以盐的形式分离制得少数稳定的 σ 络合物，如 9 和 10. 但能生成 π 和 σ 络合物这一事实，并非能作为两者或两者之一都是芳香族亲电取代反应中间体的证据. 只有实验事实才

提供了 σ 络合物的生成通常是决速步的有力证据，如表 9-1 所示.

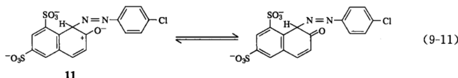
表 9-1 芳香族取代反应的相对速率和甲基苯类的 σ 络合物和 π 络合物的相对稳定性

苯衍生物	σ 络合物相对稳定性 (ArH+HF-BF_3)	π 络合物相对稳定性 (HCl)	溴化相对速率 Br_2-85%HOAc	氯化相对速率 Cl_2-HOAc
苯	1	1.0	1	1
甲苯	790	1.5	605	340
1,2-二甲基苯	7900	1.8	5300	2030
1,3-二甲基苯	1000000	2.0	514000	180000
1,4-二甲基苯	3200	1.6	2500	2000
1,2,3-三甲基苯	2000000	2.4	1670000	—
1,2,4-三甲基苯	2000000	2.2	1520000	—
1,3,5-三甲基苯	630000000	2.6	189000000	30000000
1,2,3,4-四甲基苯	20000000	2.6	11000000	—
1,2,3,5-四甲基苯	2000000000	2.7	420000000	—
1,2,4,5-四甲基苯	10000000	2.8	2830000	1580000
五甲基苯	2000000000	—	810000000	134000000

从表 9-1 可见，推电子基团极大地稳定了苯衍生物的 σ 络合物. 而相比之下，对 π 络合物只是略为稳定一点. 1,2,3,5-四甲基苯形成了比苯的 σ 络合物要稳定 20 亿倍的 σ 络合物，比甲苯的 σ 络合物也要稳定得多，但它相应的 π 络合物稳定性只是对照物的 3 倍左右. 苯衍生物的溴化速率也随着甲基取代而大大增加，其相对速率与 σ 络合物的相对稳定性非常相似. 可见，反应过程中的高能量过渡态应像是 σ 络合物.

既然我们已经确定了在芳香族亲电取代的慢步骤中通常形成 σ 络合物，那么，再回过头来考察反应(9-10)式就会发现，可能有两个因素共同造成了所观察到的同位素效应和碱的催化.

首先，强的给电子基团使中间体 **11** 稳定化，见(9-11)式，并使质子的离去比其他许多亲电取代中质子的离去更困难(但需记住 $k_1 < k_2$).

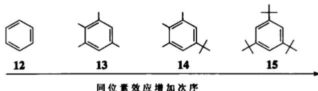


(9-11)

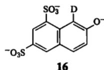
其次，大的偶氮基和邻位取代基之间的立体相互作用，增加了中间体回到底物的分解速率(k_{-1}). 这样两个因素同时起作用，使在水中的 $k_2[B]/k_{-1}$ 值变小(即使(9-5)式不能简化，速率与 k_2 呈非线性关系)，因而观察到大的同位素效应. 随着[B]的逐渐增加，$k_2[B]/k_{-1}$ 比值必定随之增大，此时趋向于出现(9-6)式的情况，致使同位素效应降低.

上述对于反应(9-10)式的解释，还可从其他一些事实得到旁证. 立体因素对同位素效应大小的影响，可从以下事实得到证明.

苯衍生物 **12**、**13**、**14**、**15** 溴化时，同位素效应增加的次序如下所示.



这与 k_{-1} 增大而使 $k_2[B]/k_{-1}$ 值变小引起较大的同位素效应相一致.



又如,在少数例子中,σ 络合物的分解是决速步. 底物 **16** 用 Br_2 和 BrOH 溴化时,溴化速率几乎相同(虽然 BrOH 的反应活性通常大得多),并且溴化速率对碱为一级. 这说明此时 σ 络合物的分解是决速步. 这个事实也为"强的给电子基团使中间体稳定化,并使质子的离去更困难"的说法提供了佐证.

9.1.3 取代基对取代反应的速率和定位效应的影响

在以第一步为决速步的两步机理中,芳环上的给电子基加速亲电取代反应,吸电子基降低反应速率. 总的速率增加(或降低)取决于取代基的诱导效应(I)和共轭效应(C). 另外,给电子基优先生成邻位、对位取代的产物,而吸电子基优先生成间位取代的产物. 要想在定量的基础上来说明芳环上取代基的这些效应,我们首先要研究一下分速率因子(partial rate factor).

1) 分速率因子

分速率因子的定义是:苯衍生物中某一特定位置的反应速率与苯上任一个位置的反应速率的比值. 因此,单取代苯(PhR)的分速率因子可表示成(9-12)式~(9-14)式.

$$p_f^R = \frac{6k_{PhR}}{k_{PhH}} \times \frac{对位\ \%}{100} \tag{9-12}$$

$$m_f^R = \frac{3k_{PhR}}{k_{PhH}} \times \frac{间位\ \%}{100} \tag{9-13}$$

$$o_f^R = \frac{3k_{PhR}}{k_{PhH}} \times \frac{邻位\ \%}{100} \tag{9-14}$$

这些速率公式推导如下.

假设 ${}^{H}k_0$ 为苯上任一位置的速率常数,${}^{R}k_r$ 为单取代苯环上反应位(r)上的速率常数. 按分速率因子定义,

$$分速率因子 = \frac{{}^{R}k_r}{{}^{H}k_0}$$

但事实上 ${}^{R}k_r/{}^{H}k_0$ 不能直接测定,因而我们必须把它转换成可实际测定的形式. 单取代苯的取代反应中,由于苯环上有两个邻位、两个间位以及一个对位,因此单取代苯的反应总速率

${}^{R}k$ 如(9-15)式所示,而苯的反应总速率${}^{H}k$ 如(9-16)式所示. 当用(9-15)式除(9-16)式时,可得(9-17)式.

$$ {}^{R}k = 2\,{}^{R}k_o + 2\,{}^{R}k_m + {}^{R}k_p \tag{9-15} $$

$$ {}^{H}k = 6\,{}^{H}k_0 \tag{9-16} $$

$$ 6\,{}^{R}_{H}k = 2\,{}^{R}_{H}k_o + 2\,{}^{R}_{H}k_m + {}^{R}_{H}k_p \tag{9-17} $$

另外,邻位取代的产物在总产物中所占的比例(邻位%)可表示为(9-18)式. 合并(9-17)式和(9-18)式,经整理得(9-19)式,而(9-19)式正是所求的邻位分速率因子.

$$ \text{邻位}\ \% = \frac{2\,{}^{R}_{H}k_o}{2\,{}^{R}_{H}k_o + 2\,{}^{R}_{H}k_m + {}^{R}_{H}k_p} \times 100 \tag{9-18} $$

$$ o_f^R = {}^{R}_{H}k_o = 3 \times {}^{R}_{H}k \times \frac{\text{邻位}\ \%}{100} \tag{9-19} $$

间位分速率因子和对位分速率因子可用类似方法推导. 经过这样的处理,分速率因子就可从实验测定的${}^{R}_{H}k$ 值和产物中邻位取代、间位取代、对位取代的三种异构体的比例来计算.

例如,计算用 Br_2-HOAc 溴化甲苯时对位和间位的分速率因子($p_f^{CH_3}$、$m_f^{CH_3}$),此时甲苯溴化比苯快 605 倍,产物溴甲苯的三种异构体百分率为:对位 % = 66.8;间位 % = 0.3;邻位 % = 32.3. 据(9-12)式可算得

$$ p_f^{CH_3} = 605 \times 6 \times \frac{66.8}{100} = 2420 $$

即在甲苯的对位进攻比在苯的某一位置上进攻快 2420 倍. 同理,可据(9-13)式和(9-14)式计算 $m_f^{CH_3}$、$o_f^{CH_3}$ 的值.

苯衍生物的邻位和间位的亲电取代速率还可分别呈线性自由能关系,如(9-20)式和(9-21)式所示. 当用 σ_p^+ 对 $\lg p_f^R$ 作图时,可得一直线(图 9-2).

$$ \lg p_f^R = \sigma_p^+ \rho \tag{9-20} $$

$$ \lg m_f^R = \sigma_m^+ \rho \tag{9-21} $$

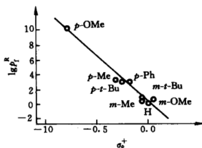
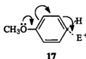


图 9-2 苯衍生物亲电取代速率与自由能的关系

这说明反应被对位的推电子基所促进(**17**). 对位的推电子基通过共轭而使中间体稳定. 至于邻位取代的情况,因受空间效应、次级键(氢键和电荷转移络合)和电场等影响,σ_o^+ 不一定是个常数,而是取决于亲电试剂的大小和性质,所以缺乏满意的线性自由能关系.



17

2) 反应活性和选择性

1953年布朗发现亲电试剂对于甲苯的对位和间位选择性与它对于甲苯和苯之间的选择性成线性关系.如果分子内选择性因子定义为 S_f(见(9-22)式),那么,分子间和分子内选择性可通过(9-23)式和(9-24)式关联起来(据布朗假定).甲苯中对位和间位的分速率因子的比值是选择性的很好的量度,因而选 p_f/m_f 为分子内选择性的量度.

$$S_f \equiv \lg \frac{p_f^{CH_3}}{m_f^{CH_3}} \tag{9-22}$$

$$\lg p_f^{CH_3} = bS_f \tag{9-23}$$

$$\lg m_f^{CH_3} = b'S_f \tag{9-24}$$

式中左边为分子间选择性;右边为分子内选择性;b 和 b' 为经验常数,与它们相关联的因子可从(9-20)式和(9-21)式中推导出来.

因为,由 $\frac{(9\text{-}20)\text{式} - (9\text{-}21)\text{式}}{(9\text{-}20)\text{式}}$ 得到 $\frac{\lg p_f^{CH_3} - \lg m_f^{CH_3}}{\lg p_f^{CH_3}} = \frac{\sigma_p^+\rho - \sigma_m^+\rho}{\sigma_p^+\rho}$

$$\frac{\lg p_f^{CH_3}}{\lg p_f^{CH_3} - \lg m_f^{CH_3}} = \frac{\sigma_p^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+}$$

所以

$$\lg p_f^{CH_3} = \frac{\sigma_p^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+} S_f$$

故

$$b = \frac{\sigma_p^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+}$$

同理可得

$$\lg m_f^{CH_3} = \frac{\sigma_m^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+} S_f$$

$$b' = \frac{\sigma_m^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+}$$

对于 S_f 与 ρ 的关系,

因为

$$S_f = \frac{(\sigma_p^+ - \sigma_m^+)}{\sigma_p^+} - \lg p_f^{CH_3}$$

所以

$$S_f = \rho(\sigma_p^+ - \sigma_m^+) \tag{9-25}$$

这些公式所表示的关系与甲苯取代反应的实验数据相符合.从表9-2可见,甲苯和苯溴

表9-2 苯和甲苯的亲电取代反应速率和产物分布

反应类型	相对速率	产物分布/%	
	$k_{甲苯}/k_{苯}$	间位	对位
溴化	605	0.3	66.8
氯化	350	0.5	39.7
苯甲酰化	110	1.5	89.7
硝化	23	2.8	33.9
汞化	7.9	9.5	69.5
异丙基化	1.8	25.9	46.2

化时，相对速率大（分子间选择性高），产物分布中（分子内选择性）对位占较大的优势．当亲电试剂活性增强时，此时分子间选择性也随之下降，分子内选择性也下降了．这与(9-22)式、(9-23)式和(9-24)式所表示的关系一致．

布朗指出，对于异丙基化，由于进攻试剂高度活泼，其结果是选择性差（间位产物增多），同时也得到低的相对速率比值．因此，我们可以用两种指标，即分子间选择性和分子内选择性来表示亲电试剂选择能力的次序．

一般说来，亲电试剂愈稳定，愈不活泼，则显示较高的选择性．例如，*t*-Bu 正离子比 *i*-Pr 正离子更稳定，则更有选择性．Br_2 比 Br^+ 更不活泼，则也更有选择性（见表 9-3）．弱的亲电试剂有大的 S_f 值，因而预期有更大的选择性．甲苯分子的溴化就是这样，它产生 66.8%对位异构体（$S_f = 2.644$）．以上讨论的是一般活性程度的亲电试剂的情况，对于很活泼的强亲电试剂，则情况又有所不同．

表 9-3 甲苯三种反应的 $m_f^{CH_3}$、$p_f^{CH_3}$、S_f 和 ρ 值

反应	$m_f^{CH_3}$	$p_f^{CH_3}$	S_f	ρ
$PhMe + EtBr \xrightarrow[25℃]{GaBr_3}$	1.56	6.02	0.587	−2.66
$PhMe + HNO_3 \xrightarrow[45℃]{90\%HOAc}$	2.5	58	1.366	−6.04
$PhMe + Br_2 \xrightarrow[25℃]{85\%HOAc}$	5.5	2420	2.644	−11.40

9.1.4 快速芳香族亲电取代反应的机理

图 9-3 表示不同亲电试剂的 S_f 对该试剂的 $p_f^{CH_3}$ 因子的对数作图得到的直线关系．但有一点明显地偏离直线，此点对应于用$NO_2^+BF_4^-$的硝化．此试剂对于甲苯和苯的选择性很低，但对甲苯进行取代时，邻位和对位却比间位有更高的选择性．

奥拉发现其他很活泼的硝化试剂也有相似的偏差，如表 9-4 所示．表中所列的各种硝化试剂，根据它们的反应活性，它们对甲苯和苯的选择性变化很大．然而它们对甲苯的邻位和对位的选择性与间位相比更高，并且变化不大．奥拉还发现分子间的选择性并不随着底物取代基（烷基）数目的增加而增加．如表 9-5 所示．

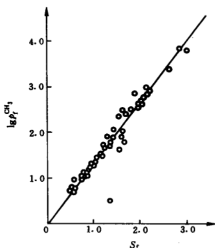


图 9-3 各种亲电试剂的 S_f 对 $\lg p_f^{CH_3}$ 的关系

表 9-4 甲苯和苯的硝化

硝化试剂	溶剂	k_t/k_B	邻位/%	间位/%	对位/%
$NO_2^+PF_6^-$	CH_3NO_2	1.6	68.2	2.0	29.8
$NO_2^+BF_4^-$	丁抱砜	1.7	65.4	2.8	31.8
$NO_2^+BF_4^-$	CH_3CN	2.3	69	2	29

（续表）

硝化试剂	溶 剂	k_t/k_B	邻位/%	间位/%	对位/%
HNO_3	80% H_2SO_4	4.8			
HNO_3	77% H_2SO_4	5.0			
HNO_3	75.3% H_2SO_4	7.2			
HNO_3	68.3% H_2SO_4	17.2	60	3	37
HNO_3	CH_3NO_2	21	58.5	4.4	37.1
HNO_3	$(CH_3CO)_2O$	23	58.4	4.4	37.2
CH_3COONO_2	CH_3CN	44	63	2	35
HNO_3	丁抱砜	37	61.6	2.9	35.5

表 9-5 苯衍生物用 $NO_2^+BF_4^-$ 硝化的相对速率

苯 衍 生 物	$NO_2^+BF_4^-$ 在丁抱砜中	苯 衍 生 物	$NO_2^+BF_4^-$ 在丁抱砜中
苯	1.0	2,3-二甲基苯	1.6
甲苯	1.6	1,4-二甲基苯	1.9
1,2-二甲基苯	1.7	1,3,5-三甲基苯	2.7

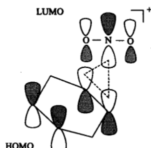
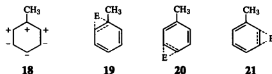


图 9-4 NO_2^+ 硝化时的轨道图

奥拉曾将这种低的分子间选择性归因于其过渡态的结构. 当亲电试剂相当活泼时，其过渡态类似于反应物，接近于 π 络合物. 由于甲基不能明显地提高 π 络合物的稳定性，故硝化速率也增加不多.

根据奥拉的说法，甲苯中高的分子内选择性是由过渡态轨道对称性的需要所引起. 亲电试剂只能与 **18** 的 HOMO 中有相同符号的两个 p 轨道作用(图 9-4)，因此过渡态 **19** 和 **20** 是可能的，但 **21** 则不可能. **19** 打开为邻位 σ 络合物，**20** 打开为对位 σ 络合物，有时也可打开为间位 σ 络合物.



这种对低的分子间选择性和高的分子内选择性的解释，按哈蒙德假说推测也是合理的. 在高度放热的芳香族亲电取代中，有早期的与 π 络合物相似的最高能量过渡态，这导致一个定位 π 络合物的生成(在底物选择性决速步中)，接着生成能量上不同的邻位、对位、间位 σ 络合物，如图 9-5(a)所示. 而当亲电试剂不活泼时，则为吸热反应，它有后期的与 σ 络合物相似的最高能量过渡态，如图 9-5(b)所示.

对于 π 络合物，只有小的电荷发展，因而取代基效应较小. 对于 σ 络合物，由于已发展了一个完整的正电荷，则取代基的稳定化或去稳定化效应能充分感觉到，如表 9-6 所示. 因此，反应以 π 络合物生成为决速步，这与低的底物选择性符合. 然而位置选择性(分子内)经常取

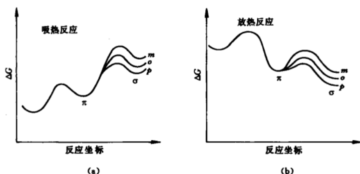


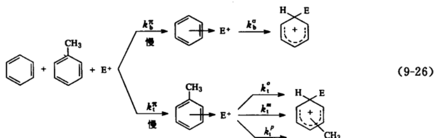
图 9-5 亲电取代的势能图

(a) 吸热亲电取代；(b) 放热亲电取代

决于 σ 络合物的相对稳定性，而不管哪一步（π 络合物生成或 σ 络合物生成）是决速步. 这是由于 π 络合物中没有位置的定向，但在 σ 络合物中则有. 由于 σ 络合物的生成受到大的取代基效应影响，因而位置选择性（分子内）将比预期的底物选择性要大，此时决速步是 π 络合物的生成，见(9-26)式.

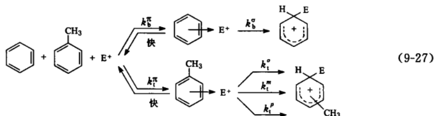
表 9-6 苯衍生物的 σ 络合物和 π 络合物相对稳定性

苯衍生物	σ 络合物稳定性	π 络合物稳定性
苯	1	1
甲苯	790	1.5
1,2-二甲基苯	7900	1.8
1,3-二甲基苯	10^6	2.0
1,4-二甲基苯	3200	2.4
1,2,3-三甲基苯	2×10^6	2.6
1,3,5-三甲基苯	6×10^8	2.2



(9-26)

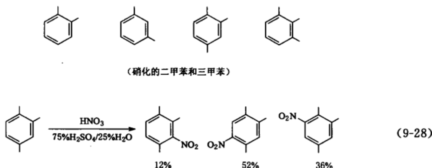
另一方面，如果 σ 络合物的生成是决速步，而 π 络合物的生成是快速和可逆的话，则底物选择性（分子间）和位置选择性（分子内）都很高，并取决于同一步，见(9-27)式.



(9-27)

高度放热反应不能与 σ^+ 关联，也是由于决速步 π 络合物生成造成的. σ^+ 取代基常数反映了取代基的直接共轭能力. 因为对 π 络合物来说，共轭效应是不重要的，故而以 π 络合物的生成为决速步的反应，将不能与 σ^+ 取代基常数相关.

奥拉的这个基于 π 络合物的最初解释，遭到了一些学者的反对. 穆迪(R. B. Moodie)等发现，在比甲苯更活泼的芳香族化合物的硝化反应中(HNO_3/H_2SO_4)，二甲苯和三甲苯的单硝化反应都以同样速率进行：即 NO_2^+ 与芳香族化合物之间以扩散速率进行反应. 如果反应以简单的两步机理进行，则 NO_2^+ 将使碰到的第一个位置硝化，从而位置选择性将是小的. 但实际上，位置的选择性很明显，见(9-28)式. 因而穆迪等提出，决速步是相遇络合物(encounter complex)的生成，然后它在产物决定步(product-determining step)中重排为 σ 络合物，如图 9-6 所示.



(9-28)

按照这些看法，相遇络合物既不是 π 络合物 **3**，也不是 π 络合物 **4**，它是一个用溶剂抓在一起的络合物，并且 NO_2^+ 和芳香环之间没有吸引作用.

提出这个结构的理由，是赖斯(P. Rys)等重新考察了奥拉关于甲基苯与 $NO_2^+BF_4^-$ 硝化的速率与 π 络合物稳定性的数据. 因为奥拉所做的仅仅是定性的关联，而赖斯用奥拉的数据，对有 $NO_2^+BF_4^-$ 竞争的实验，以多甲基苯的产物比例对 π 络合物稳定性作图，同时也对 σ 络合物稳定性作图来作分析. 从图可见，关联都不太好. 赖斯再利用奥拉的数据，以多甲基苯溴化的相对速率常数对 σ 络合物相对稳定性作图，却得到一个极好的关联(图 9-7).

因而赖斯得出的结论为：奥拉关于 $NO_2^+BF_4^-$ 硝化的相对速率与 π 络合物的相对稳定性的关联未必是正确的.

图 9-6 中所示的芳香族硝化机理曾较广泛地作为芳香族硝化的完整机理而被接受. 对于非常活泼的硝化试剂，这个机理是正确的. 对于较不活泼的硝化试剂，则第三步 σ 络

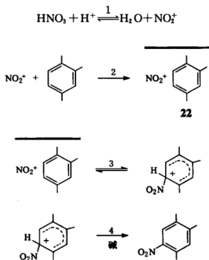


图 9-6 硝化反应机理

合物的生成变为慢的一步，而相遇络合物的生成则是快速的和可逆的（因为它是由与 σ 络合物同样的物种组成的．当 σ 络合物的生成是决速步时，相遇络合物动力学上不可能检出）．

但是相遇对（encounter pair，EP）中间体作活泼的硝化反应时，高的分子内选择性和低的分子间的选择性的解释，遭到佩林（C. L. Perrin）的反对．他提出，在一个相遇对的很短寿命中（10^{-10} s），没有时间让高的分子内选择性发生．进而，他还看到有个事实没有解释清楚，即很活泼的 NO_2^+ 既然在分子间无选择性，但一旦在相遇络合物中却又变得如此具有分子内的选择性．

佩林提出以（9-29）式机理取代之，即芳香族化合物在扩散控制步时能转移一个电子到 NO_2^+．此时相遇对由一个自由基和一个自由基正离子组成，第二步自由基对崩解为 σ 络合物中间体，见（9-29）式．

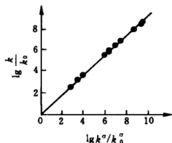
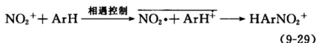
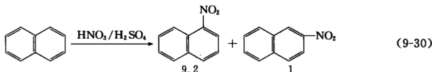


图 9-7 相对速率常数与 σ 络合物稳定性的关系

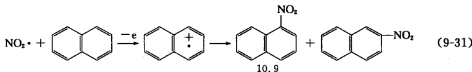


$$NO_2^+ + ArH \xrightarrow{\text{相遇控制}} \overline{NO_2\cdot + ArH^{+}} \longrightarrow HArNO_2^+ \tag{9-29}$$

佩林认为，电子转移机理直接解决了有分子内选择性而没有分子间选择性的矛盾．因为进攻物种 $NO_2\cdot$ 具有分子间选择性，它不同于 NO_2^+，NO_2^+ 无分子间选择性．酸诱导和电诱导条件下，硝化萘得到同样的产物（产物比例在误差范围内），如（9-30）式和（9-31）式所示，因而得到了硝化时电子转移机理的强有力的证据．



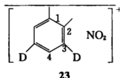
(9-30)



(9-31)

然而这种机理也受到批评，因为在相遇对 **23** 中，4 位是一个自旋密度很高的位置，但 **23** 的崩解却未生成 $NO_2\cdot$ 与 4 位成键的产物．

综上所述，高度活泼的芳香族硝化反应的机理似乎还未有定论. 其他一些非常活泼的芳香族亲电取代（如 Friedal-Crafts 酰基化），虽然是奥拉最初提出的早期似 π 络合物过渡态的进一步的例子，但表观上却很好地服从 S_f 和 $\lg p_f^{CH_3}$ 之间的关系，因此 σ 络合物的生成很可能是决速步.



23

9.1.5 本位取代

本位取代（Ipso 取代）就是亲电试剂在已有取代基的碳上进行取代. 这在硝化和卤化反应中是早已知道的现象. 例如，在对甲基异丙苯 **24** 的硝化中，除了正常产物 **25** 和 **26** 外，大约还生成 10％的对硝基甲苯 **27**，见图 9-8.

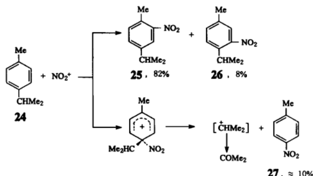


图 9-8 Ipso 取代反应

为什么在甲基邻位特别活化，为什么有对硝基甲苯生成，对这些问题的研究，导致提出 Ipso 取代机理.

对甲基异丙苯在低温（0℃）硝化时（硝化剂为 $CH_3CO_2NO_2(CH_3CO)_2O$），能分离到顺二烯和反二烯 **29**（41％），此外还有 **25**（41％）、**26**（8％）和对硝基甲苯（10％）. 若用 H_2SO_4 处理二烯 **29**，则导致 **29** 定量地转变为 **25**（图 9-9）.

由于甲基邻位硝化的产物与环已烯硝化产物的百分比一样，这说明两者的生成都经一个共同的中间体，这个中间体就是 **28**.

硝化中间体 **28** 的命运，取决于溶剂. 在浓 H_2SO_4 中，它几乎全部重排为邻位取代苯鎓离子（benzenium ion）**30**，再失去 H^+，得产物 **25**. 在 H_2SO_4 水溶液或亲核的有机溶剂中，**28** 能被亲核试剂捕获，得到 **29**. **29** 曾被分离，并鉴定.

NO_2^+ 对于甲基所在位的 Ipso 进攻的分速率因子是十分大的，比间位大 3 倍. 因此，对甲基异丙苯最活泼的位置是 C_1，故在硝化中中间体 **28** 的生成占优势. 在早期工作中观察到 C_2 位上有明显的高度活性. 这是由于 NO_2^+ 进攻可发生在甲基取代的碳上，但甲基是个离去能力很差的离去基，通常不能离去，结果硝基从 C_1 迁移到 C_2 上，从而 Ipso 取代明显地增

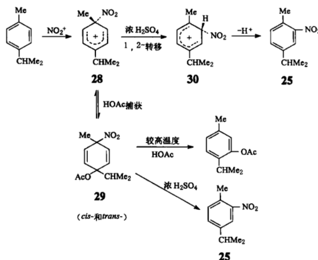
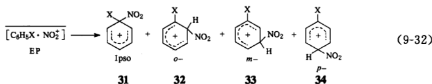


图 9-9 对甲基异丙苯低温硝化

加了邻位活性.



(9-32)

佩林认为,可能的机理是 NO_2^+ 和 ArH 一起扩散生成相遇对 $\overline{[ArH \cdot NO_2^+]}$,相遇对产生 σ 络合物 **31**、**32**、**33** 和 **34**,因此除了正常亲电取代的产物外,会有一定量的 Ipso 取代产物.

例如,在图 9-10 中,**35** 的生成证实确有 Ipso 取代发生. 否则,难以解释这个产物的生成. 又如图 9-11 中 **36** 和 **37** 的生成,这也是 Ipso 取代的证据.

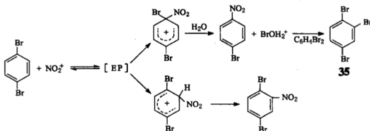


图 9-10 Ipso 取代(Ⅰ)

^{18}O 标记实验,也进一步证实了 Ipso 机理. 如(9-33)式所示,**38** 的生成经 ^{18}O 标记证明酚羟基来自溶剂. 因此,**38** 先是经 Ipso 加成,再进一步重排而生成的,见(9-34)式.

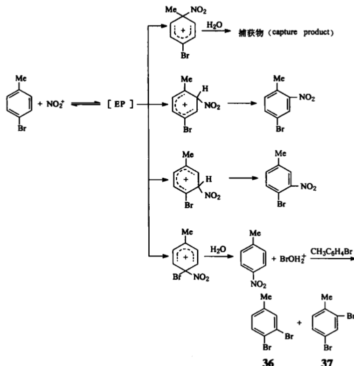
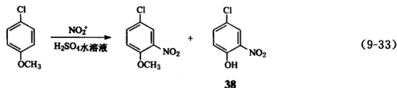
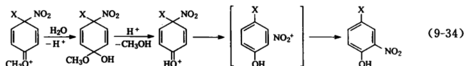


图 9-11 Ipso 取代(Ⅱ)



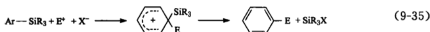
(9-33)



(9-34)

在 Ipso 取代中,佩林发现离去基团的离去能力大小为 $H^+ \gg I^+ > Br^+ > NO_2^+$. 这主要取决于离去基接纳正电荷的能力. 溴、碘易发生 Ipso 取代,而氯不易带正电荷离去,因而不易发生 Ipso 取代.

异丙基和叔丁基取代的芳香化合物与其他烷基取代的芳香化合物不同,硝化时,它们常产生脱烷基产物. 芳基硅烷的亲电取代反应,是研究得较多的 Ipso 取代. Me_3Si—是个强的 Ipso 指向基团,见(9-35)式.



(9-35)

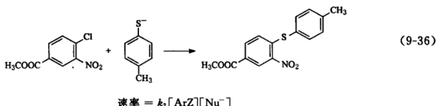
§9.2 芳香族亲核取代反应

H^-不是一个好的离去基，亲核取代在没有适合取代基的芳环上不能发生. 然而，如果有一合适的离去基在苯环上，并有能使亲核取代发生的活化基团，则芳香族亲核取代可以下述四种机理中的某一种进行.

9.2.1 S_NAr 取代

如果苯环上具有强的吸电子基和好的离去基，则亲核取代可在温和的条件下进行.

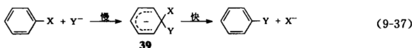
对(9-36)式所示的反应，反应的动力学为二级，对芳香族底物为一级，对亲核试剂为一级.



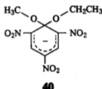
(9-36)

$$速率 = k_2[ArZ][Nu^-]$$

已积累的不少证据说明这类反应的机理是加成-消去机理，见(9-37)式. 但这种机理涉及一个带负电荷的 σ 络合物 **39**. 迈森海默(J. Meisenheimer)首先指出这种 σ 络合物的存在，并以盐的形式分离得到 **40**，即迈森海默络合物.

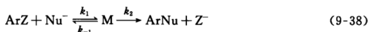


(9-37)



从那以后，许多其他的迈森海默络合物已用光谱或别的物理方法鉴定和分离过. 这是该机理的强有力的证据之一.

动力学的研究情况如下. 用稳态近似法处理得动力学公式(9-39)式.



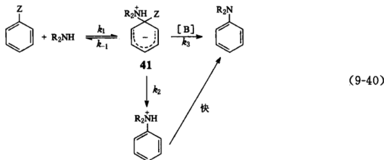
$$ArZ + Nu^- \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} M \xrightarrow{k_2} ArNu + Z^- \qquad (9\text{-}38)$$

M = 迈森海默络合物.

$$速率 = \frac{k_1 k_2[ArZ][Nu^-]}{k_{-1} + k_2} \qquad (9\text{-}39)$$

若决速步是 M 的生成，则 $k_2 > k_{-1}$. 若决速步是 M 的分解，则 $k_{-1} > k_2$. 若考虑到亲核

试剂本身又是碱(如仲胺)或反应在某些碱催化下进行,则可假定机理为(9-40)式.



(9-40)

41即为迈森海默络合物.它是两性离子,在第二步反应中,必须失去质子和离去基Z,因此它的分解受碱的催化作用的影响.H^+和Z^-的失去可能是协同的(似E_2),也可能是分步的(似E_1cB),但无论在哪一种场合,途径3将与$k_3[B]$成比例,因此速率公式就会变为(9-41)式.

$$速率 = \frac{k_1\{k_2 + k_3[B]\}}{k_{-1} + k_2 + k_3[B]}[ArZ][R_2NH] \tag{9-41}$$

若第一步是决速步,$k_{-1} \ll \{k_2 + k_3[B]\}$,则动力学公式(9-41)式再次回复为二级反应的(9-42)式.

$$速率 = k_1[ArZ][R_2NH] \tag{9-42}$$

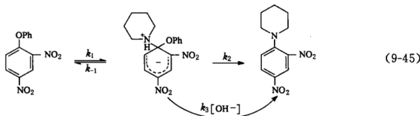
但在另一个极限情况下,$k_{-1} \gg \{k_2 + k_3[B]\}$,则速率公式变为(9-43)式.在式中,包括了碱催化的三级项,此式可简写为(9-44)式.

$$速率 = \left\{\frac{k_1k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1k_3[B]}{k_{-1}}\right\}[ArZ][R_2NH] \tag{9-43}$$

$$k_{obs} = k + k'[B] \tag{9-44}$$

这种类型的动力学行为,曾广泛地在各种取代反应(当Z是一个差的离去基,即$k_{-1} \gg k_2$)中观察到.

贝内特研究了2,4-二硝基苯基苯醚在二噁烷水溶液中与氢化吡啶的反应((9-45)式).



(9-45)

当碱催化时,k_{obs}与$[OH^-]$的关系见图9-12.

从图可见，当 OH^- 的浓度较小时，增加碱浓度大大加快反应. 但在 OH^- 浓度较高时，进一步加入 OH^- 就不再有任何影响. 这说明，在无碱存在时迈森海默中间体脱去一个中性的六氢吡啶比脱去苯氧负离子快（$k_{-1} > k_2$）. 当加入 OH^- 后，慢的第二步被催化，此时反应速率服从(9-44)式，最后情况发生逆转，第二步比第一步快，动力学上此时近似地相当于：速率 $= k_1[ArZ][R_2NH]$，即与碱的浓度无关.

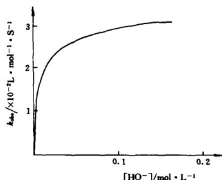


图 9-12 HO^- 对六氢吡啶与 2,4-二硝基苯基苯醚的催化效应(29.4℃，在 10%二噁烷水溶液中)

当然，氢化吡啶本身是碱，也能催化第二步. 在无外加 OH^- 时，反应遵循混合的二级和三级反应动力学，这与(9-41)式及下式符合.

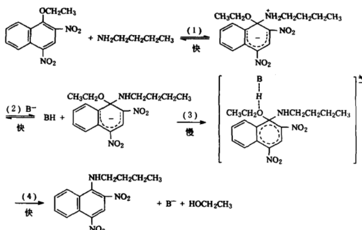
$$速率 = k[ArZ][R_2NH] + k'[ArZ][R_2NH]^2$$

紫外光谱的研究以及最近 NMR 谱的研究，结论性地揭示了硝基苯基苯醚与胺反应生成的迈森海默络合物，其生成的动力学和随后的衰变也曾以上述机理描述.

还剩下的某些争论，是在碱催化的精确性上. 有没有一个铵基的快速脱质子，再紧接着用 BH^+ 脱去 Z^- 的决速步（即专一碱催化-普遍酸催化）？质子本身失去是否是决速步？答案大概随底物和溶剂的不同而不同.

碱催化的研究指出，加成-消去的哪一步是决速步，取决于亲核试剂(Nu)、离去基(L)和溶剂(solv). 当 Nu 是较大的胺，底物上有较差的离去基(如—OR，而不是 Cl 或 Br)才被碱催化.

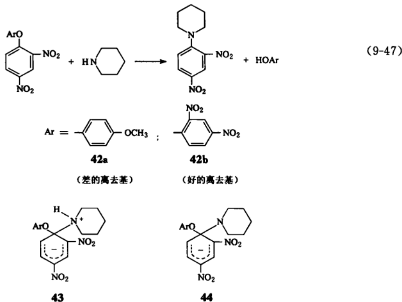
例如，在 DMSO 中，1-乙氧基-2,4-二硝基萘和 n-$BuNH_2$ 是专一碱-普遍酸催化(SB-GA). 要观察到 SB-GA 催化，需要质子转变发生在决速步中. 但从一个碱到另一个碱的简单质子转移是很快的，比这个反应快得多，因此除了质子转变发生在决速步外，某些其他的分子重定向应该也发生在决速步. 因此，观察到的 SB-GA 催化，是(9-46)式所示机理中(2)和(3)两步机理的证据.



(9-46)

伯纳斯科尼认为，在非质子溶剂中，离去基的失去一般是决速步．在质子溶剂中，Nu 的进攻或者是离去基的离去都可以是决速步．

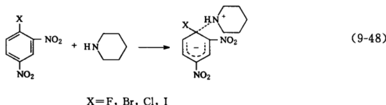
例如，贝内特描述了离去基对下列反应机理的影响（(9-47)式）．在二噁烷水溶液中，ArO^- 从中间体 **44** 离去要比从中间体 **43** 离去容易．



因此，如果失去 ArO^- 是决速步，则上述反应（见(9-47)式）是碱催化的，即必定经过 **43** 到 **44** 的转变，而后离去基离去．事实上，当以 **42a** 作为底物时，观察到碱的强加速作用；但当 **42b** 为底物时，加入碱几乎对反应速率无影响．这说明，对于差的离去基，离去基的失去是决速步，可观察到碱的强加速作用；而对于好的离去基，离去基的失去不是决速步，因而碱对反应速率无影响．

在无碱催化的反应中，离去基的失去不在决速步，故离去基团对反应速率的影响不大．

例如，六氢吡啶和 2,4-二硝基卤代苯在甲醇溶剂中反应时，离去基团 Cl、Br、I、SOPh、SO_2Ph 和 p-$O_2NC_6H_4O$ 对速率影响的差别因子大约只有 5．但是离去基团对 Nu 的进攻速率有影响，因而它们的反应速率不会完全相同．离去基团的电负性强，则使所在位的碳原子电子密度降低，更易受 Nu 进攻．另外，强的电负性也有利于迈森海默络合物的稳定．如(9-48)式所示，当卤素作为离去基团时，反应速率次序是 $F \gg Cl > Br > I$（即元素效应）．脱 F 比脱 I 快 3300 倍，甚至比脱 OTs 也要快 33 倍．很明显，这与 S_N1 和 S_N2 机理不同．在 S_N1 和 S_N2 中，F 是最差的离去基．因此，这种“元素效应”也是 S_NAr 机理的有力证据之一．



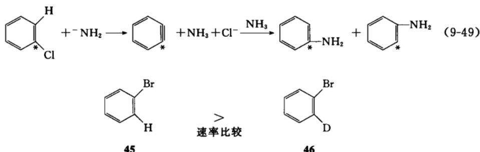
X=F, Br, Cl, I

9.2.2 苯炔机理

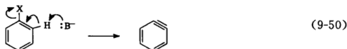
卤代苯用 KNH_2 处理产生苯胺早已为人所知. 这些芳香族亲核取代反应的特点显然与 S_NAr 不同. 1953 年,罗伯茨观察到,当以氯苯-1-^{14}C 为底物与 KNH_2 反应生成苯胺时,有 50%的^{14}C 在 1 位,而 50%的在 2 位. 这揭示总的取代反应应该是消去-加成机理,其中间体是具有高张力的苯炔,见(9-49)式. 关于苯炔的生成有两种情况.

① 比较溴苯 **45** 和 2-D-溴苯 **46** 生成苯胺的速率,得到 $k_H/k_D = 5.5$, 这说明质子的除去是决速步.

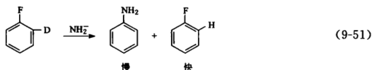
② 然而,2-D-氟苯与溶剂交换氘,要比氘代苯快上百万倍,但却无苯胺生成. 很明显,当卤素是弱吸电子基但却是一个好的离去基时,氢的脱去是慢的一步. 当卤素是强吸电子基但不是一个活泼的离去基时,则卤素的脱去是慢的一步.

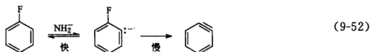


因此生成苯炔中间体有两种不同的途径. 从①可以排除两步机理中的快速质子移去过程. 同位素效应及元素效应 $Br > Cl \gg F$ 证明它应为协同机理,见(9-50)式.



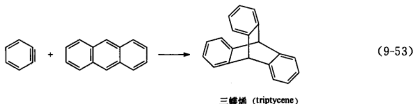
从②可见,由于氘代氟苯与 $NaNH_2$ 反应生成苯胺很慢,却伴随着快速地生成未氘代的氟苯,如(9-51)式所示,这大概是由快速可逆的碳负离子生成所造成的,见(9-52)式.



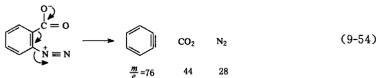


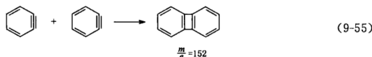
因此,只有在较好的离去基存在时,协同机理才是明显的.

苯炔的存在可直接用捕集实验证明. 例如,在蒽存在下,生成的苯炔可被蒽捕获,得到狄尔斯-阿德耳加成物三蝶烯(triptycene).



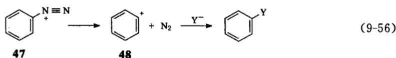
用质谱法也可证明苯炔的存在.如(9-54)式所示,随着时间的增加,$m/e = 76$ 的峰迅速降低,而 $m/e = 152$ 的峰迅速升高,这与苯炔不断二聚成为较稳定的联亚苯有关,见(9-55)式.



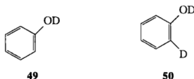


9.2.3 芳香族重氮化合物的亲核取代

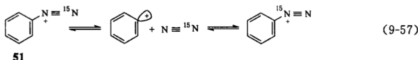
芳香族重氮化合物的亲核取代是芳香族亲核取代的第三种机理.它只适用于(9-56)式中的这一类化合物.很明显,高度不稳定的中间体 **48** 的生成,是因为—N_2^+ 是非常活泼的离去基,而生成的 N≡N 键能为 944.68kJ · mol^{-1},异常稳定.



中间体 **48** 的存在有极好的证明. **47** 与 D_2O 反应只得到 **49**,而没有 **50** 生成,因此排除了经过苯炔中间体的历程.



D_2O 和 H_2O 几乎以同样的速率反应,所以在决速步不包含水的亲核进攻.当将反应物选择性地用 ^{15}N 标记,则发生如下重排,见式(9-57).



在 30397.5kPa 未标记的 N_2 下，当 **51** 发生氮的混置时，发现有 2.5%未标记的 N_2 结合到重氮正离子中，这说明反应通过离解-重结合的途径，其中间体为 ⟨苯基⟩+ ，而不是过渡态 **52**，因此反应机理实际上是 S_N1. 反应速率对$[ArN_2^+]$为一级，与亲核试剂浓度无关，反应为推电子基所促进. 在 S_NAr 机理或苯炔机理中所需要的吸电子取代基的存在和强碱等条件，在这里均不需要. 这些都是 S_N1 机理的证据.



52

9.2.4 $S_{RN}1$ 机理

5-氯-1，2，4-三甲苯和 6-氯-1,2,4-三甲苯与 KNH_2/NH_3（液体）反应，一般认为均生成芳炔中间体（图9-13）.

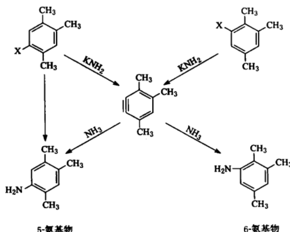
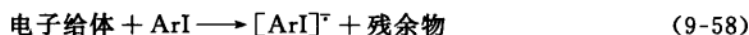


图 9-13 芳炔中间体的生成

当 X 是 Br 或 Cl 时，所有生成物均有相同的比例：6-NH_2/5-NH_2 = 1.46. 但当 X = I 时，5-碘化物所生成的产物比为：6-NH_2/5-NH_2 = 0.63，6-碘化物所生成的产物比为：6-NH_2/5-NH_2 = 5.9. 可见此时未重排产物占优势. 这说明有一个非重排的取代反应机理与芳炔机理竞争.

在比较活性时发现，元素效应为 I > Br > Cl，这与 S_NAr 机理的元素效应次序相反，可见这类反应不像 S_NAr 机理.

当加入自由基"清道夫"四苯基肼（$Ph_2N—NPh_2$）时，会大大抑制 5-和 6-碘代三甲苯反应的非重排部分，而使产物转向芳炔机理的产物比例. 因此，可能的机理为



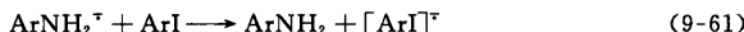
$$电子给体 + ArI \longrightarrow [ArI]^{\cdot -} + 残余物 \quad (9\text{-}58)$$



$$[ArI]^{\cdot -} \longrightarrow Ar^{\cdot} + I^- \quad (9\text{-}59)$$



$$Ar^{\cdot} + NH_2^- \longrightarrow ArNH_2^{\cdot -} \quad (9\text{-}60)$$

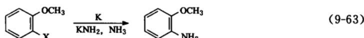


$$ArNH_2^{\cdot-} + ArI \longrightarrow ArNH_2 + [ArI]^{\cdot-} \quad (9\text{-}61)$$



链终止步 (9-62)

接着发现，加入金属钾会使反应都生成未重排产物(见(9-63)式). 这是因为 K 溶于 NH_3，生成 K^+ 和溶剂化的电子，后者与芳卤分子结合生成芳卤自由基负离子，从而进入了链增长的循环.



(9-63)

只有邻位异构体



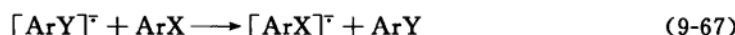
$$e^-_{NH_3} + ArX \longrightarrow [ArX]^{\cdot-} \quad (9\text{-}64)$$



$$[ArX]^{\cdot-} \longrightarrow Ar\cdot + X^- \quad (9\text{-}65)$$



$$Ar\cdot + Y^- \longrightarrow [ArY]^{\cdot-} \quad (9\text{-}66)$$



$$[ArY]^{\cdot-} + ArX \longrightarrow [ArX]^{\cdot-} + ArY \quad (9\text{-}67)$$



$$Ar\cdot + RH \longrightarrow ArH + R\cdot \quad (9\text{-}68)$$



链终止步 (9-69)

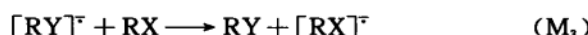
这种机理的净结果是 S_N1(见(9-70)式). M_1 和 M_2 步就像 S_N1 中的两步，差别在于底物中多了一个电子，并有自由基和离子自由基作为中间体，所以贝内特用 $S_{RN}1$(substitution radical nucleophilic unimolecular)作为这种反应机理的符号.



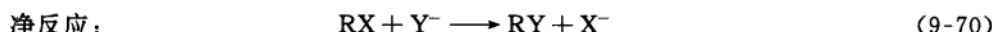
$$[RX]^{\cdot-} \longrightarrow R\cdot + X^- \quad (M_1)$$



$$R\cdot + Y^- \longrightarrow [RY]^{\cdot-} \quad (M_2)$$



$$[RY]^{\cdot-} + RX \longrightarrow RY + [RX]^{\cdot-} \quad (M_3)$$



净反应：

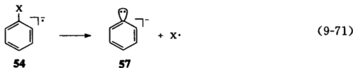
$$RX + Y^- \longrightarrow RY + X^- \quad (9\text{-}70)$$

进一步的研究发现，按 $S_{RN}1$ 机理进行的反应相当普遍. 钱农(M. Chanon)已作了这方面的综述. 他把 $S_{RN}1$ 称为电子转移催化(ETC)，或更明确称之为"单电子转移诱导的双活化"(DAISET).

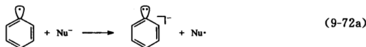
从图 9-14 可见，第一次活化发生在(1)步，即一个电子从 Nu^- 转移到芳烃，使不活泼的 C_{sp^2}—X 键被活化. 第二次活化是(4)步，在于建立一个反应链，重新产生(1)步中生成的物种，即产生链式反应，它的活性载体是自由基负离子 **54**. 在循环中，**56** 应比 **54** 更不易离解，否则它将分解得比电子转移到底物 **53** 更快，就无所谓"双活化"可言.

在介质中，若用适当试剂产生 **54**、**55** 和 **56** 的任何一种，都将提供进入这个链增长环的入口.

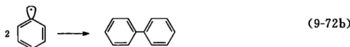
这个链增长环可通过下列途径终止，要么夺取 H^+ 生成苯，要么发生苯自由基双偶联(如(9-72b)式)，要么夺取溶剂的 H^+ (如(9-72c 式)).



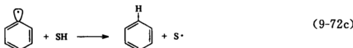
(9-71)



(9-72a)



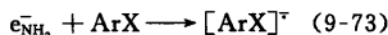
(9-72b)



(9-72c)

已有众多的实验证据可证明这种 $S_{RN}1$ 机理.

① 链引发的活化:KNH_2-NH_3 中加入金属钾,就可加速反应.这主要是 K 提供了溶剂化电子,这个电子进入底物 ArX 的 π^* 轨道,从而活化了底物((9-73)式).



$$e^-_{NH_3} + ArX \longrightarrow [ArX]^{\overline{\cdot}} \quad (9\text{-}73)$$

② 自由基清道夫可使反应中断:除了前面提到的四苯基肼外,可捕获自由基的对二硝基苯(DNB)也可使反应中断.

③ 离去基的非正常次序:如元素效应与 S_NAr 明显不同.

S_NAr 机理中:$ArF \gg ArCl \approx ArBr \approx ArI$

$S_{RN}1$ 机理中:$ArI > ArBr > ArCl > ArF$

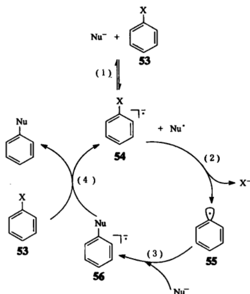


图 9-14 $S_{RN}1$ 机理

④ 光引发反应:$S_{RN}1$ 反应可被光照大大加速,量子产率较大($\Phi = 50$).这与一般的光反应($\Phi = 1$左右)不同,说明这是自由基的链式反应.

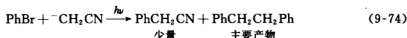
⑤ 苯乙烯的诱导聚合:在 $S_{RN}1$ 机理的反应中,加入苯乙烯这种易聚合的单体,发现 $S_{RN}1$ 可诱导苯乙烯聚合.这种"化学放大"正是自由基存在的有力证明.

⑥ 消旋作用:同样的 Nu 可以按"单电子转移(SET)"机理或以 S_N2 来进行.SET 的特征是消旋化,而 S_N2 导致构型的转化.$S_{RN}1$ 机理导致消旋化,因而它是 SET 类型的.

⑦ 同位素效应:将 S_N2 与 $S_{RN}1$ 的同位素效应相比较,S_N2 的同位素效应为 $k_H/k_D < 1$,

而 $S_{RN}1$ 的同位素效应为 $k_H/k_D > 1$.

⑧ 一些不正常现象的解释. 第一,溴苯与氰甲基负离子的光引发反应主要生成1,2-二苯乙烷,而只生成少量苯乙腈,见(9-74)式.



$$PhBr + {}^{-}CH_2CN \xrightarrow{h\nu} \underset{\text{少量}}{PhCH_2CN} + \underset{\text{主要产物}}{PhCH_2CH_2Ph} \tag{9-74}$$

这是一般的 S_N2 机理无法解释的现象. 但在 $S_{RN}1$ 机理中,1,2-二苯乙烷的生成是苯基乙腈自由基负离子碎裂作用所贡献的. (9-78)式是预先终止步,生成的苄基自由基不是很快地与 CH_2CN^- 反应去产生增长链,而主要进行二聚(终止步),从而生成1,2-二苯乙烷.



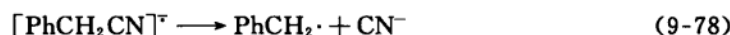
$$[PhBr]^{\cdot-} \longrightarrow Ph\cdot + Br^- \tag{9-75}$$



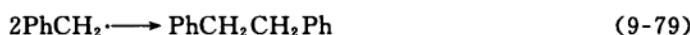
$$Ph\cdot + {}^{-}CH_2CN \longrightarrow [PhCH_2CN]^{\cdot-} \tag{9-76}$$



$$[PhCH_2CN]^{\cdot-} + PhBr \longrightarrow PhCH_2CN + [PhBr]^{\cdot-} \tag{9-77}$$



$$[PhCH_2CN]^{\cdot-} \longrightarrow PhCH_2\cdot + CN^- \tag{9-78}$$

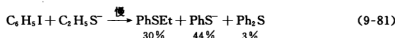


$$2PhCH_2\cdot \longrightarrow PhCH_2CH_2Ph \tag{9-79}$$

第二,虽然 PhS^- 与碘代苯反应是快速的 S_N2,但若换成 $C_2H_5S^-$,则是个慢速反应,并生成混合产物,见(9-80)式和(9-81)式.



$$C_6H_5I + PhS^- \xrightarrow{\text{快}} Ph_2S \tag{9-80}$$



$$C_6H_5I + C_2H_5S^- \xrightarrow{\text{慢}} \underset{30\%}{PhSEt} + \underset{44\%}{PhS^-} + \underset{3\%}{Ph_2S} \tag{9-81}$$

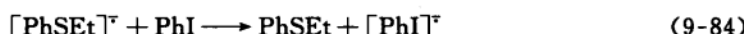
若从 $S_{RN}1$ 机理来看(见(9-82)式～(9-85)式),就可得到较完满的解释. PhSEt 的生成是由于正常的 $S_{RN}1$ 增长链((9-82)式～(9-84)式)的发生,PhS^- 的出现是(9-85)式所示的这一步碎裂作用的结果,生成的 PhS^- 与 PhI 反应,生成少量 Ph_2S.



$$[PhI]^{\cdot-} \longrightarrow Ph^{\cdot} + I^- \tag{9-82}$$



$$Ph^{\cdot} + EtS^- \longrightarrow [PhSEt]^{\cdot-} \tag{9-83}$$



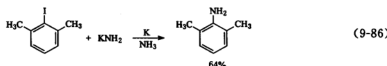
$$[PhSEt]^{\cdot-} + PhI \longrightarrow PhSEt + [PhI]^{\cdot-} \tag{9-84}$$



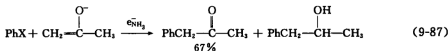
$$[PhSEt]^{\cdot-} \longrightarrow PhS^- + Et^{\cdot} \tag{9-85}$$

芳香族 $S_{RN}1$ 机理很普遍,它是一个离子自由基机理,其反应的条件和范围如下.

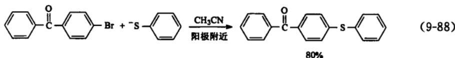
① 在 $S_{RN}1$ 中,通常使用的亲核试剂有三种: NH_2^-、$CH_2{=}C(O^-){-}CH_3$ 和 $NC{-}CH_2^-$. 而稳定的负离子,如 RO^-、PhO^- 和 $HC^-(COOEt)_2$ 对于 $S_{RN}1$ 都是不活泼的. $S_{RN}1$ 中所用的溶剂为液氨、DMSO.



(9-86)



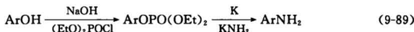
(9-87)



(9-88)

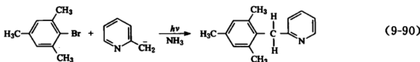
亲核试剂并不自动与底物反应.当把碱金属加入到有亲核试剂和底物的液氨中,体系变为蓝色;当蓝色逐步消去后,再加入第二份碱金属才引发反应.

② 当离去基为 I、Br、Cl、F、SPh、$\overset{+}{N}Me_3$ 或 $OPO(OEt)_2$ 时都得到很高的产率.特别是,$OPO(OEt)_2$ 是个较好的离去基.在 $S_{RN}1$ 中,三甲铵基和二乙基磷酸酯基的取代在合成上有特殊用途,是把苯酚变为芳伯胺的好方法,见(9-89)式.



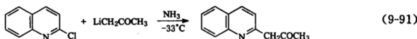
$$ArOH \xrightarrow[(EtO)_2POCl]{NaOH} ArOPO(OEt)_2 \xrightarrow[KNH_2]{K} ArNH_2 \quad (9\text{-}89)$$

③ 与 S_NAr 相反,$S_{RN}1$ 不需要其他取代基活化.烷基、芳基和烷氧基等取代基的存在不发生干扰.特别是 $S_{RN}1$ 对于邻位的位阻不敏感,见(9-90)式.

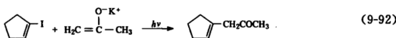


(9-90)

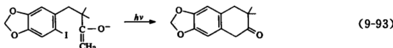
④ 芳杂环、取代烯烃上以及分子内的 $S_{RN}1$ 均有实例,如(9-91)式至(9-93)式所示.可见,$S_{RN}1$ 机理的反应范围很广.



(9-91)



(9-92)



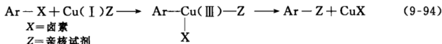
(9-93)

§ 9.3 过渡金属催化的芳香族取代反应

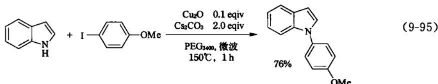
卤代芳烃与亲核试剂经过某些过渡金属的催化可以发生芳香族取代反应,这种交叉偶联反应是现代有机合成中重要的手段之一,能够高效地合成一系列芳香族化合物.

9.3.1 铜催化的反应

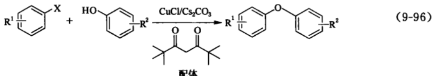
在均相或非均相条件下均可实现铜催化的芳香族取代反应，该反应的机理主要涉及卤代芳烃和铜(I)的氧化加成(oxidative addition)，及生成的芳基铜中间体的还原消除(reductive elimination)，如(9-94)式所示. 这些亲核试剂可以是羧酸根离子、烷氧基离子、胺、硫阴离子等，在这些反应中，还同时存在着竞争性的卤代芳烃的脱卤反应.



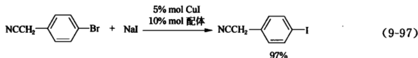
铜盐是最重要的反应条件之一，普遍认为铜起催化作用的是一价铜离子. 对于铜盐的选择要求其催化效率高，反应条件温和，而且稳定且容易制备. 同时碳酸铯可有效地促进卤代芳烃和亲核试剂发生的取代反应，见(9-95)式.



适量地添加配体(一般 10 mol% ～ 20 mol%) 能够显著地提高反应的活性. 迄今，人们发现 Cu 催化该反应的配体大多是含氮、氧的有机物，见(9-96)式.



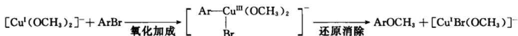
已发现许多双齿配体可以极大地扩展铜催化剂的范围. 如碘化亚铜和二胺组成的催化体系可以催化芳基溴化物的胺化，也能用于芳环上溴和碘的交换，该反应的驱动力来自于溴化钠在二氧六环溶剂中的低溶解性，见(9-97)式.



配体：反-N，N'-二甲基-1，2-环己二胺

具有吸电子或拉电子的卤代芳烃在铜催化下均能和合适的亲核试剂发生取代反应，其相对反应活性是 I>Br>Cl. 铜催化体系引起人们关注的另一个原因是已确定了其催化物种，如在溴化亚铜催化下，芳基溴化物和甲氧负离子发生反应时，其活性物种是 $[Cu(I)(OCH_3)_2]^-$，见(9-98)式.

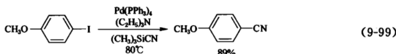




(9-98)

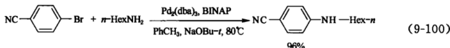
9.3.2 钯催化的反应

钯-磷配合物是非常有效的催化剂，可以催化芳香族的取代反应，如芳基碘以 $Pd(PPh_3)_4$ 为催化剂，在温和条件下转化为腈，见(9-99)式.



(9-99)

同样在钯配合物催化下含氮化合物和卤代芳烃也可实现相应的取代反应，见(9-100)式. 除了溴化物和碘化物，此类反应还可以扩展到氯化物和磺酸酯等. 各种含氮亲核试剂，包括烷胺、芳胺和杂环胺，和缺电子或富电子的芳环都能发生取代反应.



(9-100)

上述反应涉及到两种反应机理. 机理 I(图 9-15)认为：零价钯活性催化剂 LPd(0)被释放出来，并与卤代芳烃 ArX 发生氧化加成(oxidative addition)，形成二价钯的过渡态化合物 **T1**. 接着，**T1** 与底物胺发生配合(amine coordination)，形成催化剂-卤代芳烃-胺的配合物过渡态 **T2**. 继而，**T2** 在碱作用下脱去质子(deprotonation)，形成 14-电子的钯配合物 **T3**. **T3** 经过还原消除(reductive elimination)生成芳香胺，完成一个催化循环. **T3** 除了发生还原消除生成芳香胺之外，还可以发生 β-H 的消除反应生成芳烃和亚胺化合物.

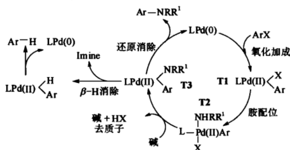


图 9-15 反应机理 I

机理 II(图 9-16)则认为：在使用某些配体的条件下，氧化加成产物 **T1** 会优先与碱反应，生成含氧的配合物过渡态 **T2'**. **T2'** 再与胺反应生成钯-芳基-胺的渡态 **T3'**，最后经还原消除反应释放出产物，氧化加成为整个反应的决速步骤.

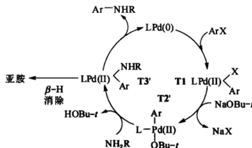


图 9-16 反应机理 II

钯催化的芳香族取代反应所涉及的配体主要有单齿膦配体(图 9-17)、二芳基取代的 P-P、N-P、P-O 双齿配体(图 9-18)、二茂铁类配体(图 9-19)和卡宾类配体(图 9-20). 这些高位阻的三烷基膦,如 P(t-Bu)$_3$ 具有很好的催化活性,但对空气敏感,相反联苯基取代的单齿膦配体在空气中能稳定存在. 相对于单齿膦配体,螯合型配体可以有效地减少因 β-H 消除生成的副产物.

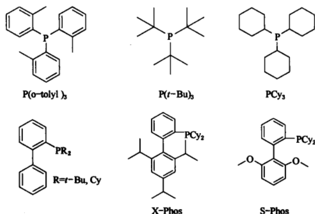


图 9-17 单齿膦配体

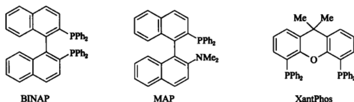


图 9-18 二芳基取代的 P-P、N-P、P-O 双齿配体

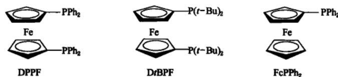


图 9-19 二茂铁类配体

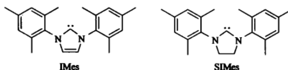
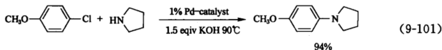
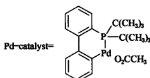


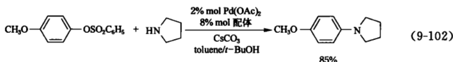
图 9-20 卡宾类配体

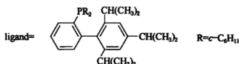
至今,通过筛选,已发展了许多钯催化的取代反应. 芳香氯化物要比碘、溴化物活性低,但也可以实现钯催化的胺化反应,见(9-101)式.



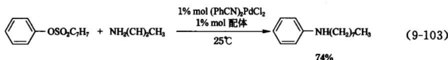


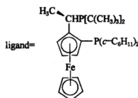
除了全氟磺酸酯外，一般的芳基磺酸酯的反应活性不如卤代芳烃，一些高位阻的联苯单齿膦配体能有效地促进这类反应的发生，见(9-102)式.



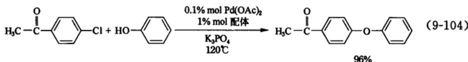


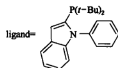
钯-二茂铁双齿配体的催化体系可实现磺酸酯的胺化反应，见(9-103)式.

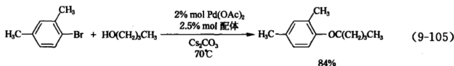


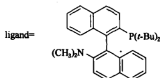


在钯催化下，苯氧负离子及烷氧负离子也可以和卤代芳烃发生取代反应，实验证实，有位阻的双萘配体在实现醇的取代反应中是有效的，见(9-104)和(9-105)式.









参 考 文 献

[1] Melander L. *Ark Kemi*, 1950,**2**:211.

[2] Olah G A. *Acc Chem Res*, 1971,**4**:240.

[3] Pross A. *Adv Phys Org Chem*, 1977,**14**:69.

[4] Batnett J W, Moodie R B, Schofield K, *et al*. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1975,**2**:648.

[5] Rys P, Skrabal P, Zollinger H. *Angew Chem Int Ed*, 1972,**11**:874.

[6] Moodie R B, Schofield K. *Acc Chem Res*, 1976,**9**:287.

[7] Perrin C L. *J Am Chem Soc*, 1977,**99**:5516.

[8] Bernasconi C F. *Acc Chem Res*, 1978,**11**:147.

[9] Zollinger H. *Adv Phys Org Chem*, 1964,**2**:163.

[10] Zollinger H. *J Am Chem Soc*, 1976,**98**:3301.

[11] Chanon M. *Angew Chem Int Ed*, 1982,**21**:1.

[12] Dohi T, Ito M, Yamaoka N, et al. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2010, **49**: 3334.

[13] Tiexxom M. *Acc Chem Res*, 1980, **13**: 51.

[14] Traynham J G. *Chem Rev*, 1979, **79**: 323.

[15] Tatarov A, Kurbatov S, Borodkin G, et al. *Tetrahedron*, 2010, **66**: 995.

[16] Rosokha S V, Kochi J K. *Acc Chem Res*, 2008, **41**: 641.

[17] Xu X F, Reinle W G, Hannemann F, et al. *J Am Chem Soc*, 2008, **130**: 6396.

[18] Rathore R, Hubig S M, Kochi J K. *J Am Chem Soc*, 1997, **119**: 11468.

[19] Liu J Q, Robins M J. *J Am Chem Soc*, 2007, **129**: 5962.

[20] Wacharasindhu S, Bardhan S, Wan Z K, et al. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**: 4174.

[21] Ruano J L G, Parra A, Marcos V, et al. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**: 9432.

[22] Sander W. *Acc Chem Res*, 1999, **32**: 669.

[23] Rodriguez-Dafonte P, Terrier F, Lakhdar S, et al. *J Org Chem*, 2009, **74**: 3305.

[24] Kessar S V. *Acc Chem Res*, 1978, **11**: 283.

[25] Wentrup C. *Aust J Chem*, 2010, **63**: 979.

[25] Rossira R A. *Acc Chem Res*, 1982, **15**: 164.

[26] Bunnett J F. *Acc Chem Res*, 1978, **11**: 413.

[27] Wolfe J F, Carver D R. *Org Prep Proced Int*. 1978, **10**: 225.

[28] Rossi R A, Pierini A B, Penenory A B. *Chem Rev*, 2003, **103**: 71.

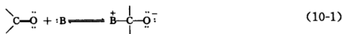
[29] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2rd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 473～507.

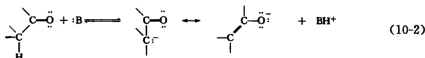
[30] Jones R A Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistr*, 2rd ed. London: Cambridge University Press, 1984. 623～649.
[31] Cohen T, Wood J, Dietz A G. *Tetrahedron Lett*, 1974, **40**: 3555.
[32] Colacino E, Villebrun L, Martinez J, et al. *Tetrahedron*, 2010, **66**: 3730.
[33] Buck E, Song Z J, Tschaen D, et al. *Org Lett*, 2002, **4**: 1623.
[34] Klapars A, Buchwald S L. *J Am Chem Soc*, 2002, **124**: 14844.
[35] Aalten H L, Vankoten G, Grove D M, et al. *Tetrahedron*, 1989, **45**: 5565.
[36] Chatani N, Hanafusa T. *J Org Chem*, 1986, **51**: 4714.
[37] Wolfe J P, Wagaw S, Buchwald S L. *J Am Chem Soc*, 1996, **118**: 7215.
[38] Louie J, Hartwig J F. *Tetrahedron Lett*, 1995, **36**: 3609.
[39] Guram A S, Rennels R A, Buchwald S L. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1995, **34**: 1348.
[40] Hill L L, Moore L R, Huang R, et al. *J Org Chem*, 2006, **71**: 5117.
[41] Chiong H A, Daugulis O. *Org Lett*, 2007, **9**: 1449.
[42] Regitz M. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1996, **35**: 1348.
[43] Zim D, Buchwald S L. *Org Lett*, 2003, **5**: 2413.
[44] Roy A H, Hartwig J F. *Tetrahedron Lett*, 2005, **46**: 3237.
[45] Torraca K E, Huang X, Parrish C A, et al. *J Am Chem Soc*, 2001, **123**: 10770.
[46] Harkal S, Kumar K, Michalik D, et al. *J Am Chem Soc*, 2001, **123**: 10770.
[47] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry*, *Part B*: *Reactions and Synthesis*, 5th ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Science, 2007. 1003～1062.
[48] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 607～625.
[49] 胡跃飞,林国强编. 现代有机反应,vol 5:金属催化反应. 北京:化学工业出版社, 2008. 1～96.

第10章 羰基化合物的反应

羰基化合物是一大类非常重要的有机物，因而它的化学性质和反应是有机化学的重要基础之一．在本章，我们将讨论某些与羰基功能团有关的化学反应及其机理．

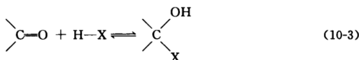
羰基化合物的反应可按两种基本过程来理解．一种是将羰基作为路易斯酸（(10-1)式），另一种是将它（当羰基化合物带有α-氢原子时）作为布朗斯台德酸（(10-2)式）．从本质上看，这两种过程都是由羰基氧原子的电负性和它接受负电荷的能力所引起的．羰基氧原子若与质子或某些其他路易斯酸配位，将使氧更加亲电，导致更有利于对羰基碳的亲核进攻和α-氢的移去，因而酸和碱催化是羰基反应的中心议题．


(10-1)


(10-2)

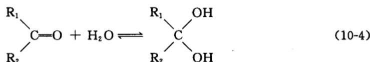
§10.1 水合反应和酸碱催化

先来考察这样一个可逆反应的情况，即亲核基团加在羰基碳上，在这之前（或同时或随后）有一个质子加在氧上，如(10-3)式所示．水合反应就是这种情况．


(10-3)

10.1.1 水合反应

水加于醛和酮的羰基上形成水合物，见(10-4)式．


(10-4)

R_1，R_2＝ H，烷基，芳基

平衡常数如(10-5)式所示．平衡常数对酮和芳香醛来说都远远小于1，但脂肪醛在水溶液中有明显的水合作用．低级脂肪醛、氯代脂肪醛的平衡常数相比之下最大（表10-1）．在稀水溶液中，20℃时，99.9％的甲醛以水合物形式存在，乙醛约有58％水合，而丙酮几乎没有水合．从表10-1的羰基化合物平衡常数可见，位阻大的和推电子的基团不利于水合，而拉电

子基团有利于水合，因而平衡常数与塔夫脱诱导和空间参数有线性关系，见(10-6)式，也就是说，$\sum\sigma^*$ 为正值（吸电子基）则促进水合，$\sum E_s$ 为正值（位阻小）也促进水合.

$$K[H_2O]=\frac{[R_1R_2C(OH)_2]}{[R_1R_2C{=}O]} \tag{10-5}$$

$$\lg(K/K_0)=2.6\sum\sigma^*+1.3\sum E_s \tag{10-6}$$

但水合-脱水的平衡机理研究集中在酸碱关系以及水分子的加成和消除的确切变化顺序上. 这方面研究主要依靠醛水合的动力学来阐明其机理细节.

表 10-1 25℃时，反应 $R_1R_2C{=}O+H_2O \rightleftharpoons R_1R_2C(OH)_2$ 的近似平衡常数

羰基化合物	$K[H_2O]=\frac{[R_1R_2C(OH)_2]}{[R_1R_2C{=}O]}$	羰基化合物	$K[H_2O]=\frac{[R_1R_2C(OH)_2]}{[R_1R_2C{=}O]}$
$(H)(H)C{=}O$	2×10^3	$(H)(H_3C{-}H_2C)C{=}O$	0.71
$(H)(H_3C)C{=}O$	1.3	$(H)[(H_3C)_2(H)C]C{=}O$	0.43
$(H_3C)(H_3C)C{=}O$	2×10^{-3}	$(H)[(H_3C)_3C]C{=}O$	0.24
$(H)(ClH_2C)C{=}O$	37	$(Cl_2HC)(H_3C)C{=}O$	2.9
$(H)(Cl_3C)C{=}O$	2.8×10^4	$(ClH_2C)(ClH_2C)C{=}O$	10

这类反应受普遍酸和普遍碱催化，即服从布朗斯台德催化定律. 一个酸催化反应，如果溶液中所有的酸，如 $HOC_6H_4NO_2$、H_3^+O 在动力学上都作出了贡献，则称为普遍酸催化. 如果只有溶剂的共轭酸的贡献，如 H_3^+O，则称为专一酸催化. 普遍碱和专一碱催化的定义也与上类似.

普遍酸催化和普遍碱催化反应服从布朗斯台德催化定律（见(10-7)式和(10-8)式）.

$$\lg k_c=\beta\lg K_b+C \tag{10-7}$$

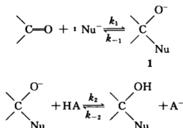
$$\lg k_c=\alpha\lg K_a+C \tag{10-8}$$

式中 k_c 为速率常数，K_b 为碱性常数，K_a 为酸性常数，α、β 为催化常数（或敏感度常数）.

已经得到其 α、β 值的化合物及其 α、β 值有：HCHO，$\alpha=0.24$，$\beta=0.40$；CH_3CHO，

$\alpha = 0.54$，$\beta = 0.45$；$ClCH_2C(=O)CH_2Cl$，$\alpha = 0.27$，$\beta = 0.50$.

普遍酸催化意味着质子转移必须发生在决速步.水合反应通常是普遍酸催化的，我们可写出其可能的反应顺序为



HA 可以是溶剂或某些其他酸

如果亲核试剂是强亲核的，中间体 1 应相对稳定.而它回到底物的分解速率 k_{-1} 较小(与它质子化成为产物的速率 k_2[HA]相比).图 10-1(a)表示这种情况的反应进程.第一步是决速步，无酸碱催化；H^+ 在第二步加上去，因而看不到酸催化.

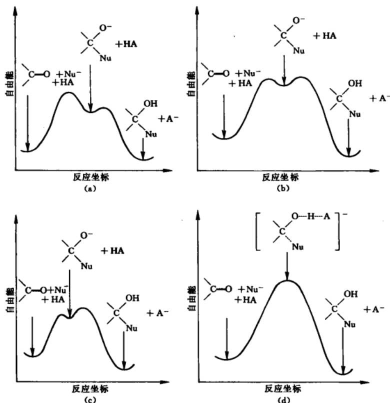
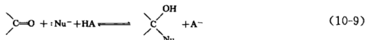


图 10-1 亲核试剂亲核能力不同时，酸催化的反应坐标图

对于亲核性不太强的亲核试剂，中间体 **1** 将较快地分解为底物，此时 $k_{-1} \approx k_2[\mathrm{HA}]$，就不再有真正的决速步. 图 10-1(b)表示了这种情况的反应进程. 由于质子转移速率常数 k_2 进入整个动力学公式中，反应显示普遍酸催化. 也就是说中间体 **1** 除非被酸——HA 捕获而质子化，否则它将迅速地逆转成底物. 詹克斯(W. P. Jencks)称这种情况为强迫催化(catalysis enforced)，因为短寿命的中间体需要强迫催化.

图 10-1(c)表示，当亲核试剂亲核性较弱时，$k_{-1} > k_2[\mathrm{HA}]$，此时第二步，即质子转移步是决速步. 中间体 **1** 快速逆转，表现有普遍酸催化，而且强迫催化更加明显.

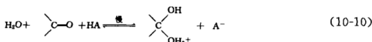
如果亲核试剂更弱，就出现图 10-1(d)情况. 中间体 **1** 不能独立存在，亲核进攻和质子转移协同发生. 此时普遍酸催化也将发生，反应转变成一步反应，见(10-9)式.



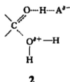
(10-9)

10.1.2 同时的质子转移和亲核进攻

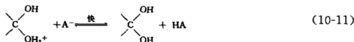
还有一种情况，水分子进攻在羰基碳上，而且此过程和酸催化剂转移一个 H^+ 到羰基氧上同时发生，并以过渡态 **2** 作为决速步，见(10-10)式和(10-11)式. 这个机理与观察到的普遍酸催化一致. 应注意到其逆过程为专一酸-普遍碱(SA-GB)催化.



(10-10)

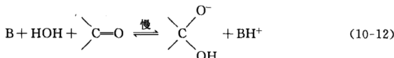


2

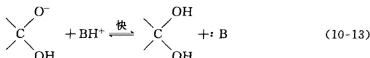


(10-11)

还有一个可能的普遍碱催化机理，见(10-12)式和(10-13)式，其逆过程是专一碱-普遍酸(SB-GA)催化.



(10-12)



(10-13)

质子转移和亲核进攻同时进行的机理，有助于解释观察到的布朗斯台德催化定律系数 α

的行为. 艾根(M. Eigen)发现,氧原子之间或氧原子与氮原子之间的简单质子转移速率,受两种酸的相对强度变化的影响(图 10-2). 在反应(10-14)式中,假定酸 HA 的结构的改变会导致它的强度变化,但 HA 实质上仍保持比 HB 强. 若 HA 的酸性远强于 HB, 则从 HA 转移 H^+ 到 B^- 是扩散控制步($k_1 = k_{max} \approx 10^{10}$ L · mol^{-1} s^{-1}), 并将不随 HA 改变而改变. 从布朗斯台德催化定律来看,速率与酸强度无关,即 $\alpha = 0$ (图 10-2 中 k_1 曲线的右部). 若当 $k_1 = k_{max}$, $\lg k_{-1}$ 与 ΔpK_a 将成线性关系,其斜率为 −1,因此 $\beta = 1$ (图 10-2 中右边,k_{-1} 曲线的直线部分).

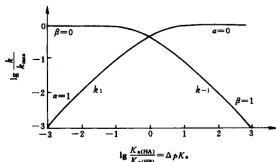


图 10-2 酸的相对强度对质子转移速率的影响

用 $HA + B^- \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} A^- + HB$ 型的简单质子转移的速率的对数作为 HA 和 HB 酸的相对强度的函数,当平衡偏向右边(ΔpK_a 为正值),k_1 是扩散控制步,$\alpha = 0$;当平衡偏向左边(ΔpK_a 为负值),k_{-1} 是扩散控制步,$\beta = 0$



$$HA + B^- \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} A^- + HB \tag{10-14}$$

$$\lg k_1 - \lg k_{-1} = \lg K = \lg \frac{K_{a(HA)}}{K_{a(HB)}} = \Delta pK_a \tag{10-15}$$

艾根的数据指出:如果决速步是氧之间的简单质子转移,而且如果催化剂 HA 是一个比质子化作用物 HB 强得多或弱得多的酸,则关联速率 k_1 和催化剂强度 $K_{a(HA)}$ 的 α 应分别为 0 和 1. 而当两个酸强度相仿时,α 应为介于 0、1 的中间数值.

在羰基化合物的反应中,发现在相当广的酸度范围内催化剂的 α 在 0 和 1 之间,并为一个常数. 羰基水合反应就是这种情况,其原因是,在这些反应中,有某些其他过程和质子转移同时发生.

图 10-3 表示了一个协同加成和质子转移的能量面图. 其平面投影图如图 10-4 所示.

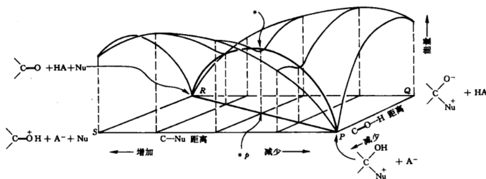


图 10-3 Nu 对 C=O 的加成和从 HA 转移质子的协同过程的能量面图

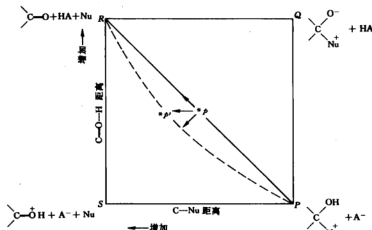


图 10-4　图 10-3 的平面投影图

协同的 HA 质子转移和 Nu 加到 C═O 上的最低能量途径，应该是从 R 角直接到 P 角.若增加 HA 强度，相当于升高顶边 RQ 的能量，即相当于降低底边 SP 的能量，使过渡态 $*p$ 转移到 $*p'$.在新的过渡态中，C═O---H 距离未变，而 C---Nu 距离增加了，即在反应进程中，当 Nu 离 C═O 较远时，H 已接近 C═O 的氧原子了.

将布朗斯台德系数 α 和反应坐标图相关联，我们就可以把 α 作为过渡态上质子位置的度量，即相当于图 10-4 中从 R 角变到 S 角，α 值从 0 变到 1.

当 $\alpha\to0$（HA 很强）时，即在质子转移程度很小时就已达到过渡态，这是早期过渡态（图 10-5(a)）.当 $\alpha\to1$（HA 很弱）时，即在质子接近于完全转移时才达到过渡态，这是后期过渡态（图 10-5(b)）.

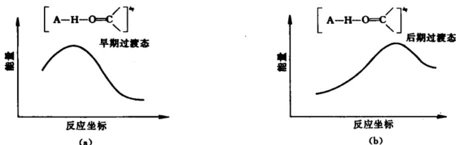


图 10-5　HA 很强和很弱时的过渡态能量图

(a) 早期过渡态示意图；　(b) 后期过渡态示意图

然而，在质子转移和亲核加成同时进行的过程中，α 只是在过渡态时质子转移程度的度量（即图 10-4 中顶部到底部的坐标位置），而不是 Nu 与 C 键合程度的度量（即图 10-4 中左边到右边的坐标位置）.

增加酸的强度，将使 $*p$ 移到 $*'p$. 这时，虽然有过渡态结构上的较大改变(即 Nu 与 $\rangle$C=O 的距离有改变)，但质子转移程度的改变是小的，因此 α 值的改变也是小的，从而说明了，随着催化剂酸度改变，实际观察到的 α 值变化要比预期的慢.

10.1.3 布朗斯台德的 α 和 β 催化常数作为过渡态位置的度量

α 和 β 的大小是衡量在过渡态时质子转移的程度，也等于是衡量过渡态沿着质子转移反应坐标的位置尺度. 在反应(10-16)式的极端情况，即当 HX 是比 HY 弱得多或强得多的酸时，按照哈蒙德假说，反应坐标图应如图 10-6 和图 10-7 所示.



$$HX + Y^- \rightleftharpoons X^- + HY \qquad (10\text{-}16)$$

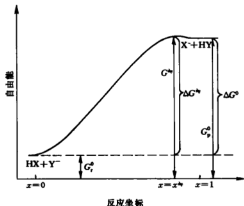


图 10-6 当 HX 是比 HY 弱得多的酸时，质子转移(10-16)式的反应坐标图

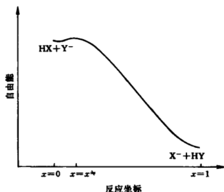


图 10-7 当 HX 是比 HY 强得多的酸时，质子转移(10-16)式的反应坐标图

当 HX 是比 HY 弱得多的酸时，则出现后期过渡态(图 10-6). 当过渡态的 $x^{\neq} \approx 1$ 时，使自由能 G_p^0 改变的产物结构上的小变化，将使过渡态自由能 $G^{\neq}$ 起类似变化，但底物自由能 G_r^0 的改变则对 $G^{\neq}$ 影响很小. 这一情况相当于逆反应是扩散控制的，即对应于图 10-2 中 $\alpha = 1$、$\beta = 0$ 的情况.

在另一个极端，当 HX 是比 HY 强得多的酸时，此时过渡态的 $x^{\neq} \approx 0$，其 $\Delta G_r^0 \approx \Delta G^{\neq}$ ($G^{\neq}$ 由 G_r^0 决定，与 G_p^0 无关). 这种情况的正反应是扩散控制的，相当于 $\alpha = 0$、$\beta = 1$.

如果设∂表示有关分子结构变化所引起的热力学量的改变，则图 10-6 和图 10-7 可用 α 和 β 作为 $G^{\neq}$ 与 G_r^0 和 G_p^0 相关的参数，用(10-17)式粗略地定量描述.

$$\partial G^{\neq} = \alpha \partial G_p^0 + \beta \partial G_r^0 \qquad (10\text{-}17)$$

式中 $0 < \alpha < 1$，$0 < \beta < 1$ (若 $\alpha = 1$，$\beta = 0$，则 $\partial G^{\neq} = \alpha \partial G_p^0$. G_p^0 的改变将使 $G^{\neq}$ 起相应的变化. 若 $\alpha = 0$，$\beta = 1$，则 $\partial G^{\neq} = \beta\, \partial G_r^0$，$G^{\neq}$ 由 G_r^0 决定). 可以假定 $\beta = 1 - \alpha$，并记住这些关系：$\Delta G^{\neq} = G^{\neq} - G_r^0$ 和 $\Delta G^0 = G_p^0 - G_r^0$. 从(10-17)式两边都减去$\partial G_r^0$，则得(10-18)式，经整理得(10-19)式. 据前面提到的关系，得到(10-20)式. (10-20)式与布朗斯台德催化定律类似. 它稍作变换即可转化为布朗斯台德催化定律.

$$\partial G^{\neq} - \partial G_r^0 = \alpha \partial G_p^0 + (1-\alpha)\partial G_r^0 - \partial G_r^0 \tag{10-18}$$

$$\partial G^{\neq} - \partial G_r^0 = \alpha\{\partial G_p^0 - \partial G_r^0\} \tag{10-19}$$

$$\partial \Delta G^{\neq} = \alpha \partial \Delta G^0 \tag{10-20}$$

$$\Delta G_1^{\neq} - \Delta G_n^{\neq} = \alpha(\Delta G_1^0 - \Delta G_n^0) \tag{10-21}$$

(10-20)式与(10-21)式完全一致. 因 $-\Delta G_1^0 = 2.303RT\lg K$，$-\Delta G^{\neq} = 2.303\left(RT\lg k - RT\lg \frac{KT}{h}\right)$，代入(10-21)式可得到(10-22)式.(10-22)式整理即得(10-23)式. 这与布朗斯台德催化定律相当.

$$\lg k_n - \lg k_1 = \alpha(\lg K_n - \lg K_1) \tag{10-22}$$

$$\lg k_n = \alpha \lg K_n + \lg C \tag{10-23}$$

从上可以得出结论:α 可解释为测量过渡态位置的标准,这是和哈蒙德假说一致的. 这说明布朗斯台德系数 α 能直接用作反应坐标图中的质子转移坐标(图 10-4 的纵坐标,R 角 $\alpha=0$，S 角 $\alpha=1$).

詹克斯提出,Nu 进攻轴(即图 10-4 水平轴)的参数是 β_{Nu}. 用类似的推导可得(10-24)式. 这个关系式不能广泛应用,因为对碳的亲核性与对质子的碱性并不完全一致. 不过,对一系列有相似结构类型的 Nu,特别是有相同亲核原子的 Nu,该关系式还是令人满意的.

$$\lg k_{Nu} = \beta_{Nu} \lg K_{aNu} + \lg C' \tag{10-24}$$

10.1.4 普遍酸催化中机理的模糊性

我们已经假定,普遍酸催化意味着从酸催化剂到作用物的质子转移是包含在决速步中的,如图 10-8 机理Ⅰ所示. 但图 10-8 中机理Ⅱ所示则首先是快速平衡,生成作用物的共轭酸,接着在决速步中质子从质子化的底物转移到催化剂的共轭碱上. 这个机理也显示普遍酸催化. 虽然机理Ⅱ实质上是专一酸-普遍碱(SA-GB)催化,但在动力学上无法区别这两种机理.

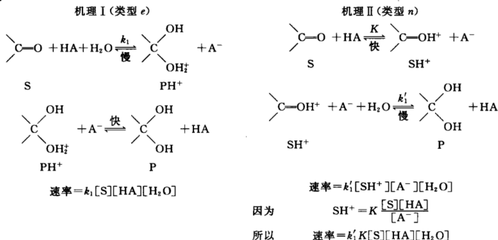


图 10-8 质子转移包含在决速步中的两种机理

詹克斯指出，在机理Ⅰ的决速步中，催化剂给出一个 H^+ 给 $\rangle C{=}O$，在机理Ⅱ的决速步中，催化剂从 Nu 接受一个 H^+，因而区别机理Ⅰ和Ⅱ的一种可行方法是要看各种亲核试剂对羰基酸催化加成时 α 的变化倾向.

机理Ⅰ是普遍酸催化，它的速率对催化剂 HA 的酸性更敏感. 当加入更亲核的 Nu 时，α 应随之降低. 因为增加 Nu 的亲核性相当于升高 RS 边的能量，使过渡态从 * 移到 *′，并降低了 α 值(图 10-9).

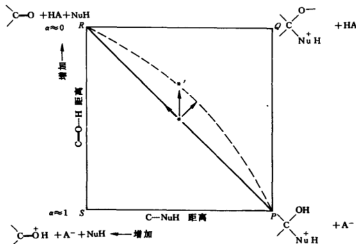


图 10-9 机理Ⅰ中，决速步的反应坐标平面投影图

机理Ⅱ是专一酸-普遍碱催化，它的速率对催化剂的共轭碱 A^- 的碱性更敏感. 当加入更亲核的 Nu 时，β 应随之降低，即 α(因 $\alpha = 1 - \beta$) 将增加. 因为增加 Nu 的亲核性相当于升高左面一条边的能量，这将使过渡态从 * 移动到 *′，而降低了 β，这等于增加了 α 值(见图 10-10).

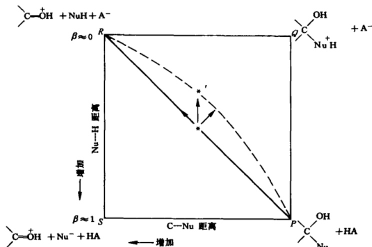


图 10-10 在机理Ⅱ中，决速步的反应坐标平面投影图

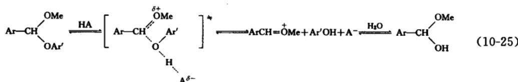
实验证明，α 随亲核试剂的亲核能力增加而减小，即 Nu 对 $\rangle$C═O 加成是遵从真正的普遍酸催化机理Ⅰ(类型 e)的. 表 10-2 是这种情况的实验数据.

另一个区别机理Ⅰ和Ⅱ的方法，是应用特定的反应. 例如，在图 10-8 中，正反应的速率用一个实验测定的速率常数来鉴别，则机理Ⅰ的 $k_{实测}$ 等于 k_1，机理Ⅱ的 $k_{实测}$ 等于 $k_1'K$. 詹克斯指出，HCHO 水合(用 HOAc 催化)反应速率常数是 $57 L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$($k_{实测}$)，而 K 却约小于 2.9×10^{-8}，因此如果机理Ⅱ是正确的话，k_1' 必须大于 $57/2.9\times10^{-8}\approx2\times10^9 L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$ ($k_{实测}=k_1'K$). 而用硼酸催化的相应值 k_1' 将必须大于 $10^{11} L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$，这将超过扩散-控制的速率($10^{10} L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$). 显然这是不可能的. 这个证据提供了对机理Ⅰ的强有力的支持.

表 10-2 对 $\rangle$C═O 加成时布朗斯台德参数 α 与 Nu 的碱性的关系

亲核试剂	$pK_a(NuH^+)$	底物	α
HOO^-	11.6	$ClC_6H_4C(=O)$—H	0
RS^-	10	$CH_3C(=O)$—H	0
$PhNHNH_2$	5.2	Ph—C(=O)—H	0.2
H_2N—C(=O)—NH_2	0.2	$CH_3C(=O)$—H	0.45
RSH	−7	$CH_3C(=O)$—H	0.7
HOOH	−7	ClC_6H_4—C(=O)—H	1.0

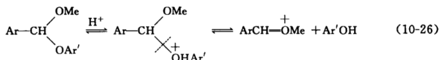
酚缩醛(R = 芳香基)的水解是普遍酸催化，但对其机理的理解存在着一定的模糊性. 该反应的反应速率受羰基上的取代基、离去基和催化剂的影响. 有人认为这三者都包含在一个协同的过渡态中，见(10-25)式.



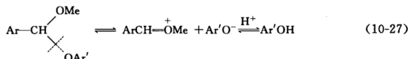
在这一体系中，与羰基相连的芳环上的推电子基将促进反应. 当增加催化剂(HA)的酸强度也促进反应. 然而 Ar'O—中芳环上取代基的改变将产生凹形曲线状的哈米特图，即推电子基和吸电子基都促进反应. 这个反应的进程能用 C—O 键断裂的程度和从催化剂转移

质子到缩醛的程度来描述.

一个极端情况是,在 C—O 键裂解以前,缩醛已全部质子化,这相当于专一酸催化(见(10-26)式).



在另一极端情况下,芳氧基能从未催化步分裂出来,然后在酚上质子化,见(10-27)式.



用三维空间的能量反应坐标的投影图表示如下(图 10-11 和图 10-12). 当与羰基相连的芳环上有推电子基时,稳定了中间体 $ArCH=\overset{+}{O}Me$, 使图 10-11 中的过渡态位置从 * p 移至 *′p,其结果是减少了在过渡态中质子的转移程度. 这反映在布朗斯台德 α 值的变化上:

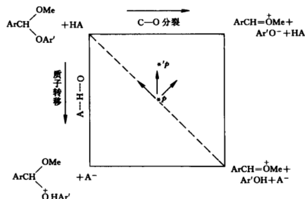


图 10-11 与羰基相连的芳环上有推电子基时的反应坐标平面投影图

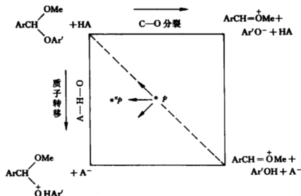


图 10-12 增加酸催化剂强度时的反应坐标平面投影图

α 值从间硝基苯甲醛甲基苯基缩醛的 1 降低到对甲氧基类似物的 0.7.

当增加酸催化剂的强度时，则使过渡态的位置移至 $*''p$. 在该过渡态中，有较少的C—O键分裂，因而在羰基上有较少的正电荷. 这再次证实了哈米特 ρ 值的预测结果，即 ρ 值从三甲基乙酸的 -3.0 降至氯乙酸的 -1.8（以间位取代苯甲醛甲基苯基缩醛为计算基准）.

§ 10.2 其他简单加成

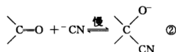
10.2.1 与氰化物和亚硫酸盐的加成

氢氰酸对醛、未阻碍的脂肪族酮或芳香基烷基酮的加成，与水合反应类似，是一种简单加成. 1903 年发现，反应速率与 CN^- 的浓度有关，见(10-28)式. 反应机理如图 10-13 所示.

$$速率 = k\left[\ \rangle C{=}O\ \right][CN^-] \qquad (10\text{-}28)$$

CN^- 是一种强的亲核试剂，加成步(②步)的逆反应与最后的质子化(③步)相比是慢的，因而加成步无需催化，也观察不到普遍催化. 但因需预先的平衡来产生 CN^-，所以有专一碱催化.





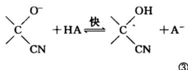
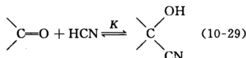


图 10-13 CN^- 对 $\rangle C{=}O$ 加成的机理

这种简单加成也是有利于醛的，见(10-29)式.



从表 10-3 可见，平衡常数被推电子基所降低，因为推电子基稳定了缺电子的羰基碳. 另外，大的取代基使转变到四面体的过渡态更拥挤，因而也使平衡常数降低.

表 10-3 反应 $R_1R_2C{=}O + HCN \rightleftharpoons R_1R_2C(OH)CN$ 的平衡常数(96% EtOH, 20℃)

R_1	R_2	K
C_6H_5	H	220,236
$p\text{-}CH_3—C_6H_4$	H	110,114
$p\text{-}CH_3O—C_6H_4$	H	32.7
$p\text{-}NO_2—C_6H_4$	H	1820
C_6H_5	CH_3	0.77
CH_3	CH_3	33
CH_3	C_2H_5	38
CH_3	$i\text{-}C_3H_7$	65
CH_3	$t\text{-}C_4H_9$	32

（续表）

R_1	R_2	K
$(CH_2)_4C{=}O$	$(CH_2)_4C{=}O$	48
$(CH_2)_5C{=}O$	$(CH_2)_5C{=}O$	1000
$(CH_2)_6C{=}O$	$(CH_2)_6C{=}O$	7.8
$(CH_2)_7C{=}O$	$(CH_2)_7C{=}O$	1.17

亚硫酸根离子对醛和未阻碍的酮也能进行简单的加成(图 10-14). 平衡常数 K 值仍是对醛的加成比对酮的大,并且 K 与塔夫脱参数 σ^* 有关.

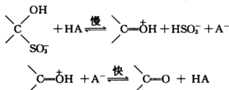


图 10-14　亚硫酸根加成物分解时的机理(类型 n)

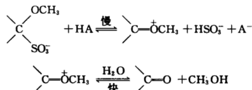


图 10-15　甲氧基类似物的分解

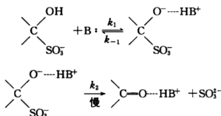
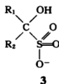


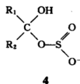
图 10-16　pH 值大于 3 时,亚硫酸根加成物的分解

在低 pH 值时,若以加成物分解为亚硫酸根和羰基化合物的方向来研究,则反应受普遍酸催化. 按该方向,反应的机理是真正的普遍酸催化,见图 10-14,即是类型 n,而不是类型 e. 这个结论来自加成物的分解和其甲氧基类似物的反应之间有相似的布朗斯台德 α 值、动力学同位素效应和取代基效应(图 10-15). 这是因为甲氧基类似物中的 CH_3— 占据了一个质子的位置,使得 HA 转移 H^+ 只有一种选择,即转移到—SO_3^- 上去,最终使得甲氧基类似物的分解只能取类型 n,而不是类型 e 的方式.

在 pH 值大于 3 时,第一步是专一碱催化,第二步是受到与 BH^+ 相连的弱酸催化(图 10-16),这已由布朗斯台德 β 值为 0.94 证实.

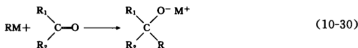
亚硫酸盐加成物已被实验所证实, 经拉曼光谱和同位素效应证实,加成物是 **3**,而不是 **4**. 也就是说,加成物是较软的硫中心,而不是较硬的氧与碳结合.





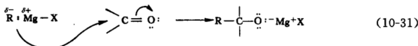
10.2.2 金属有机化合物和氢化物的加成

有机金属化合物 RM 是强的软路易斯碱与硬的金属离子路易斯酸结合的产物. 它与 >C=O 结合时(见(10-30)式),生成低能量的键合状态,通常平衡常数非常大,加成实际上是不可逆的.



(10-30)

格氏试剂对酮的加成,已有较为详细的研究工作. 一种机理是极性机理,见(10-31)式. RMgX 中的 R^- 进攻羰基碳,直接生成烷氧基镁盐. 这与别的酮-亲核试剂加成类似. 例如, CH_3MgBr 与丙酮反应就属于这一类.



(10-31)

另一种机理称为单电子转移机理(SET 机理),这是自由基反应机理. RMgX 只转移一个电子给 >C=O(图 10-17),如$(CH_3)_3C$ MgBr 与二苯酮以及与其他共轭酮反应. 自由基 R· 和酮基自由基负离子 **5** 及其络合的 Mg^+ 是在溶剂笼中配对的. 若自由基相互结合,则得到与极性机理一样的产物. 但自由基也可能逸出溶剂笼,产生其他产物,如从溶剂夺取质子生成 RH 或生成耦合产物 **6**. SET 机理能解释这些典型的副产物,如生成 1,2-加成物之外还生成 1,6-加成产物 R—C₆H₄—CO—C₆H₅、频哪醇和 RH(图 10-18).

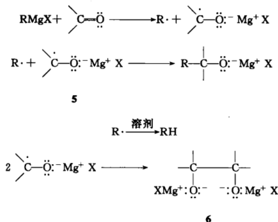


图 10-17 RMgX 只转移一个电子给 >C=O 的 SET 机理

在 SET 机理中,过渡金属离子,特别是铁作为杂质存在于镁中而制得的格氏试剂,会催化这种单电子转移.

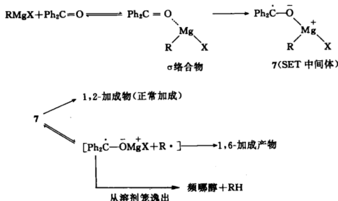


图 10-18　按 SET 机理产生的典型副产物

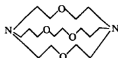
另外，极性机理和 SET 机理的竞争，将取决于酮的还原电位和 RMgX 的氧化电位. 酮的还原电位高、RMgX 的氧化电位高，有利于极性机理；反之，酮的还原电位低、RMgX 的氧化电位低，有利于 SET 机理.

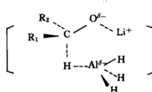
羰基化合物与金属氢化物 $LiAlH_4$、$NaBH_4$ 等反应的机理，在细节上尚未完全弄清，但反应的基本过程是氢化物进攻羰基碳.

由于在醚溶剂中氢化物试剂的聚集和离子对的形成，在加成中阳离子的作用以及氢化物(如$^-AlH_4$，$^-BH_4$)中 4 个氢与羰基化合物加成，发生了一系列反应，致使反应复杂化.

在乙醚中，$LiAlH_4$ 浓度高于 0.3mol·L^{-1}时，它大部分以二聚体存在，但在低浓度时为紧密离子对.

在四氢呋喃中，$LiAlH_4$ 在高浓度时以三重离子存在($Li^+ AlH_4^- Li^+$ 和 $AlH_4^- LiAlH_4^-$)；在低浓度时，以溶剂分隔离子对形式存在. 在乙醚和四氢呋喃中还原酮的动力学与氢化物离子对和酮的双分子反应一致. $LiAlH_4$ 和 $LiAlD_4$ 的动力学同位素效应为 $k_H/k_D = 1.3$，这说明有一级同位素效应和二级同位素效应混合在一起，好像氢化物的转移在决速步中有一个不对称的(可能是早期的)过渡态.





8　　　　**9**

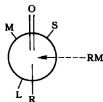
$LiAlH_4$ 的正离子在反应中起着重要作用. 在络合剂穴状配体(cryptand)**8** 存在时，由于它对 Li^+ 专一性的络合，若企图用 $LiAlH_4$ 还原时则不发生反应. 如果从其他来源加入更多的 Li^+ 离子，则活性可恢复. 这些结果说明，在过渡态中氧与 Li^+ 络合，同时 AlH_4^- 转移氢，如过渡态 **9** 所示.

10.2.3　加成的立体化学

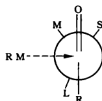
金属有机化合物和氢化物对具有手性中心的分子进行加成，则可能形成两个异构体. 此

时加成有立体选择性,即一种异构体比另一种异构体生成得多一些.

克拉姆根据构象分析曾提出一种加成的模型,并作了合理的解释.按照克拉姆规则,当羰基的 α-C 原子是个不对称中心时,加成总是主要从小基团一侧的平面进行(如 **10** 所示),而 **11** 所示的进攻不占优势,因此加成具有立体专一性.



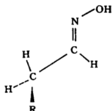
10



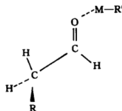
11

L, M, S 分别代表大,中,小基团

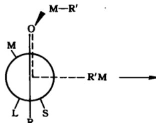
卡拉巴特索斯(G. J. Karabatsos)提出了这个理论的更新的说法.用 NMR 研究醛和酮的肟,发现 **12** 是一种能量最低的构象,所以认为当金属有机化合物和氢化物对羰基加成时,羰基氧将与进攻试剂的亲电部分络合,**13** 将是优势构象.如果 α-C 上有三个不同的取代基 L、M 和 S(分别代表大、中、小),则过渡态最低能量的两个构象 **14** 和 **15** 导致两个可选择的非对映异构体 A 和 B(其中 R 与 S 在两个构象中都处于交叉位).因为 **14** 有一个 M—O 相互作用,而 **15** 却有一个 L—O 相互作用,故而 **14** 能量低,两个非对映体的比例是 A/B > 1. 卡拉巴特索斯模型的预测与克拉姆早期模型符合,而且更为成功.



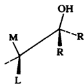
12



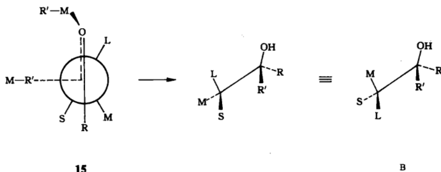
13



14

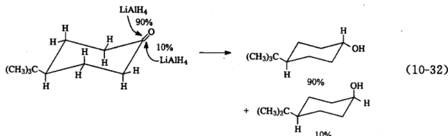


A

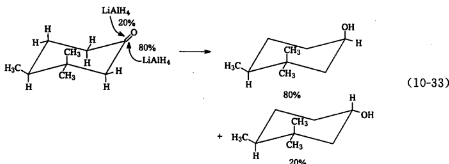


非对映体比例 A/B > 1

金属氢化物对环酮加成的立体化学，目前仍是个使人困惑的问题. $LiAlH_4$ 对4-叔丁基环己酮的加成生成大约90%反式叔丁基环己醇(见(10-32)式).



但令人奇怪的是，氢化物从位阻较大的 a 轴方向进攻占优势(从 a 轴进攻3位直立氢有阻碍). 另外，对3,3,4-三甲基环己酮的还原，从 e 键方向进攻(位阻较小)占优势，e 键方向进攻生成的产物占80%(见(10-33)式).



多本(W. G. Dauben)等人认为，环己酮的加成可受空间进入控制(steric approach control)和产物生成控制(product development control)，如图10-19所示. 当R'较大时，如格氏试剂和$LiAlH(OCH_3)_3$，或者3位的 a 键上R较大时，R'从位阻较小的方向进入，出现(10-33)式的情况，此即为空间进入控制. 当R'较小时，如 $LiAlH_4$，或者3位 a 键上的R较小时，R'从 a 键方向进入，生成 e 键醇，出现(10-32)式的情况，此即为产物生成控制. 多本还

假定空间进入控制有早期过渡态，而产物生成控制有后期过渡态. 然而，有人指出，由于氢化物、金属有机化合物的加成反应是高度放热的，预计过渡态应为早期过渡态（似反应物），而产物生成控制却值得怀疑.

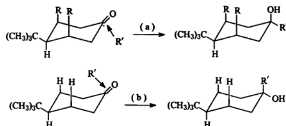
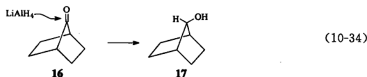
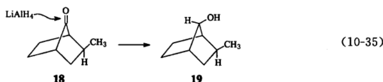


图 10-19 环己酮加成的可能机理

空间进入控制，(a)途径；产物生成控制，(b)途径



(10-34)



(10-35)

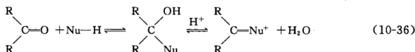
例如，7-降冰片酮 **16** 是个没有位阻的酮，按照多本的假设，它应受到产物生成控制. 因此，假如有一个外向甲基引入，如 **18** 所示，则因为 $LiAlH_4$ 可从两边进攻 **16**，生成同一个化合物 **17**，而 $LiAlH_4$ 进攻 **18**，从外向甲基所在方向进攻受阻，所以 **19** 的生成速率应比 **17** 生成速率的一半还要小. 但如果没有产物生成控制（因为 $LiAlH_4$ 在进攻 **16** 和 **18** 时碰到基本相同的结构），则 **19** 的生成速率应为 **17** 生成速率的一半，实验发现确实如此，说明在这反应中没有产物生成控制.

关于无位阻环酮上进攻的立体化学，里奇（J. C. Richer）等指出，对于试剂的接近，若无大的空间阻碍，则在 e 键方向上有新键产生时，产生的重叠效应及扭曲张力（见 **20**）将比 3 位上 a 键氢的空间干扰更严重（见 **21**）. 在这些反应中，立体选择性的主要特征要受试剂接近的空间干扰和重叠效应以及产生的扭曲张力的影响，当然正离子的本质、离子对的类型等，对立体选择性都会有影响.

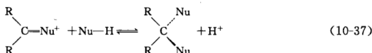


§10.3 加成-消去反应

某些亲核试剂能加成到羰基上生成一个不稳定的四面体中间体，而后它分解形成一个新的带双键化合物(见(10-36)式)．消去步的产物可能仍含有强亲电的双键碳，此时第三步可能跟着发生，即第二个分子亲核进攻得到最后的产物，原来的羰基变为四面体键合结构(见(10-37)式)．



(10-36)



(10-37)

10.3.1 缩酮和缩醛

醇加成到羰基上是水合过程的直接延伸，生成的第一个产物将是半缩醛或半缩酮．在酸催化下，这中间体可能消去羟基而回到具有三角平面碳的稳定化的碳正离子，此离子与第二个醇分子作用生成缩醛或缩酮(图10-20)．这些反应是可逆的，反应机理的研究可以研究前向反应，亦可研究逆向反应．研究从缩醛或缩酮开始的逆向反应是最为方便的．

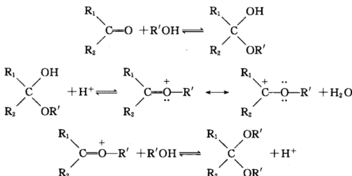
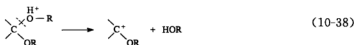
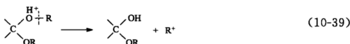


图 10-20 缩醛和缩酮生成的可能机理

例如，要弄清以下列哪一种方式断裂(见(10-38)式和(10-39)式)．澄清这两种可能情况的方法之一是，当一个缩醛(其中R以一个不对称碳与氧成键)水解时，R构型不变表明断裂的是氧与羰基碳所形成的键[即(10-38)式情况]，而不是氧—烷键[(10-39)式情况]，实验已证实确是(10-38)式情况．



(10-38)



(10-39)

另一个方法是用 ^{18}O 示踪技术. 缩醛在 $H_2{}^{18}O$ 中水解生成未标记的 ROH; 相反, $RCH\,{}^{18}O$ 与 ROH 作用生成未标记的缩醛和 $H_2{}^{18}O$. 这两个结果都说明氧与羰基碳之间的键的断裂. 可见两种方法均得出同样的结论.

较困难的是弄清羰基碳—氧键断裂的精确机理. 这有三种合理的可能性(图 10-21), 它们对应的反应坐标图为图 10-22.

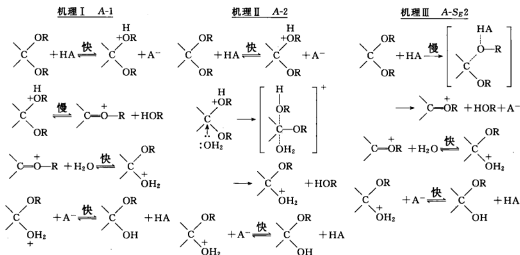


图 10-21 缩醛或缩酮羰基碳—氧键断裂的三种可能的机理

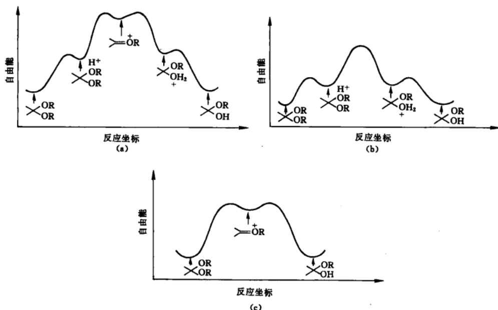
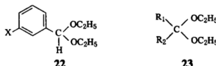


图 10-22 三种可能机理所对应的反应坐标图

机理Ⅰ是缩醛共轭酸的单分子 S_N1 离子化反应，它标作 A-1. 机理Ⅱ是用 H_2O 取代 ROH 的 S_N2 反应，标作 A-2. 机理Ⅲ主要是氧上质子的双分子亲电取代，标作 A-S_E2.

机理Ⅰ和Ⅱ都预示专一酸催化，而机理Ⅲ则预示普遍酸催化. 实验发现，缩醛和缩酮的水解是专一酸催化，而不是普遍酸催化，因此机理Ⅰ和机理Ⅱ都是可能的. 其中大多数缩醛和缩酮都是按 A-1 机理得到的.

电子给体分子中的羰基部位会引起强的反应加速，这已用哈米特的 σ-ρ 和塔夫脱的 σ^*-ρ^* 的相关关系证实. 例如，**22** 水解时其 ρ 在 -3.3 左右，而 **23** 水解时其 ρ^* 接近 -3.6. 这说明在决速步有带正电荷的中间体生成，需推电子基去稳定. A-2 机理中虽有带正电荷的中间体生成，但由于正电荷较分散，因而 ρ 值不会这样大.



溶剂同位素效应也符合 A-1 机理，如(10-40)式所示. 因速率 $\propto [SH^+]$，而 D_3^+O 是一个比 H_3^+O 更强的酸，所以 SH^+ 在 D_2O 中的浓度将比水中大，即在 D_2O 中反应较快.



$$S + H^+ \rightleftharpoons SH^+ \xrightarrow{\text{慢}} P \qquad (10\text{-}40)$$

也可以在 H_2SO_4 水溶液中、过氯酸中或在其他降低亲核性的溶剂混合物中进行水解，使机理Ⅰ和Ⅲ的 H_2O 加成明显慢下来，而变为决速步. 然而，需要利用 NMR 或紫外光谱直接观察正离子中间体，以确证其机理.

根据哈米特酸度函数 H_0 也可以判断机理 A-1 和 A-2. 按照哈米特假设，其结果如下所示.

A-1 机理 速率与 H_0 关联	A-2 机理
$\lg k_{obs} = -H_0 + \text{const}$	$\lg k_{obs} = \lg[H^+] + \text{const}$
$\lg k_{obs}$ 对 $-H_0$ 作图得一直线	$\lg k_{obs}$ 对 lg(HX)即酸的摩尔浓度作图得一直线

$$\lg k_{obs} + H_0 = w \lg a_{H_2O} + \text{const} \qquad (10\text{-}41)$$

$$(\text{或 } \lg k_{obs} = w \lg a_{H_2O} - H_0)$$

许多例子中，往往在 $\lg k$ 对 $-H_0$ 作图时不能得到斜率为 1 的直线，因此贝内特设计了一种更成功的处理方法，即把酸催化反应速率与 H_0 和水的活度 a_{H_2O} 进行关联，如(10-41)式所示. w 表示反应对水的敏感性. w 为负值，表示在决速步的过渡态中不包含 H_2O. 当 w 在 $+1.2 \sim +3.3$ 之间时，表示 H_2O 作为亲核试剂参加反应. 表 10-4 列举了一些缩醛水解的 w 值，这些 w 值几乎都为负值，从而支持机理Ⅰ(A-1).

表 10-4　一些缩醛在 HCl 水溶液中(25℃)的贝内特 w 参数

缩醛	w	缩醛	w
$H_2C(OCH_3)_2$	−5.26	$H_2C(OC_2H_5)(OCCH_3)$, C=O	−3.57
$H_2C(OC_2H_5)_2$	−7.18		
$ClCH_2CH(OC_2H_5)_2$	−6.06		
$H_2C(OCH_3)(OCH)$, C=O	+1.24	环：CH_2—O—CH_2—O—CH_2—O	−2.10
$H_2C(OCH_3)(OCCH_3)$, C=O	−2.39	环：C(H)(CH_3)—O—C(H)(CH_3)—O—C(H)(CH_3)—O	−4.32

参考文献

[1] Jencks W P. *Acc Chem Res*, 1976, **9**: 425.

[2] Calvo P, Crugeiras J, Rios A. *J Org Chem*, 2009, **74**: 5384.

[3] Eigen M. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1964, **3**: 1.

[4] Marx D, Chandra A, Tuckerman M E. *Chem Rev*, 2010, **110**: 2174.

[5] Young P R, Jencks W P. *J Am Chem Soc*, 1978, **100**: 1228.

[6] Ashby E C, Bowers J S. *J Am Chem Soc*, 1977, **99**: 8504.

[7] Ashby E C, Wiesemann T L. *J Am Chem Soc*, 1978, **100**: 3101.

[8] Karabatsos G J, Zioudrou C, Moustakali I. *Tetrahedron Lett*, 1972, **13**: 5289.

[9] Ashby E C, Noding S A. *J Am Chem Soc*, 1976, **98**: 2010.

[10] Richer J C. *J Org Chem*, 1965, **30**: 324.

[11] Bunnett J F. *J Am Chem Soc*, 1961, **83**: 4956.

[12] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 661～731.

[13] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2rd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 622～629.

[14] Jones R A Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistr*, 2rd ed. London: Cambridge University Press, 1984. 245～263.

[15] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry*, *Part A*: *Structure and Mechanism*, 5rd ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Science, 2007. 629～711.

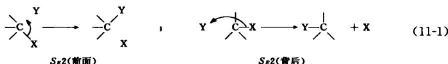
[16] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 556～569.

第 11 章　脂肪族亲电取代反应

关于脂肪族亲电取代反应，至少可以分为四种主要机理：S_E1、S_E2（前面）、S_E2（背后）和 S_Ei. 其中 S_E1 是单分子反应机理，其他三种是双分子反应机理.

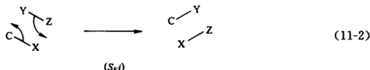
§ 11.1　双分子反应机理（S_E2 和 S_Ei 机理）

脂肪族亲电取代的双分子反应机理与 S_N2 机理类似，其中旧键断裂与新键形成同时发生. 在 S_E2 反应中，进入的基团带着一对电子从背后进攻，被进攻的碳原子构型翻转. 当进攻试剂为亲电试剂时，它带给底物的只是一个空轨道. 我们不能预测它从哪个方向进攻，可想象有两个主要可能性：从前面进攻的称为 S_E2（前面）和从后面进攻的称为 S_E2（背后），如下图所示（未画出电荷）.



(11-1)

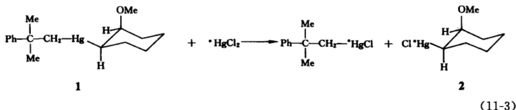
用适当的底物可区别这两种可能性. 前一个机理使底物构型保持，后者则使底物构型翻转. 当亲电试剂从前面进攻时，还有第三种可能性，即亲电试剂的一部分可以协助除去离去基，同时生成新的 C—Y 键.



(11-2)

这称为 S_Ei 机理，其结果也是构型保持的，因为一个包含这种内部协助的二级反应机理是不可能从背后进攻的.

很明显，这三种机理都不易区别，所有三者都受二级反应动力学控制，其中两种是构型保持的. 虽然做了大量工作，但只能确定少数反应的具体机理. 研究它们的立体化学能区分 S_E2（背后）、S_E2（前面）和 S_Ei 机理. 例如，顺式的 **1** 用同位素标记的 $HgCl_2$ 处理后，产生的 **2** 是 100％顺式的. 由于两个产物各含有标记汞的一半，断裂的应是汞和碳环之间的键和另一个 Hg—C 键.

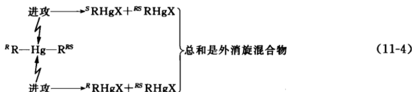


(11-3)

从前面进攻的另一个证据是二级亲电取代反应在桥头碳上很容易进行.此外,新戊基底物的表现也说明了这一点:由于从新戊基底物的背后进攻将受到空间阻碍,以至它的 S_N2 反应极慢,但事实上当新戊基底物进行亲电取代反应时只比乙基底物稍慢一些,这是亲电试剂从前面进攻的进一步证据.

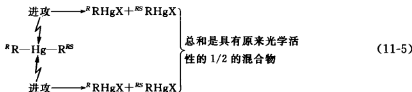
用外消旋仲丁基溴化镁与光学活性仲丁基溴化汞反应可制得二仲丁基汞,其中一个仲丁基是光学活性的,而另一个是外消旋的.当试剂卤化汞向其进攻时,假定二仲丁基汞中两个 Hg—C 键各有 50%的断裂机会,则其立体化学结果将有下列几种可能性.

如果构型翻转,则有



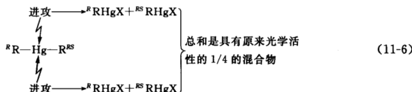
(11-4)

如果构型保持,则有



(11-5)

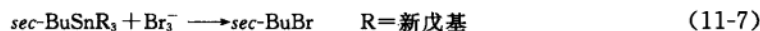
如果外消旋化,则有



(11-6)

原来的光学活性来自于用于制备二烷基汞化物的光学活性仲丁基溴化汞.实际的实验结果是在不同条件下产物都具有原来光学活性的一半,说明反应的立体化学是构型保持的.

然而,在某些情况下,也发现有构型翻转的反应,说明 S_E2(背后)反应也可能发生.例如,光学活性仲丁基三新戊基锡与溴反应,生成了构型翻转的仲丁基溴化物.

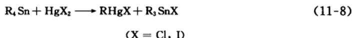


$$sec\text{-}BuSnR_3 + Br_3^- \longrightarrow sec\text{-}BuBr \qquad R=\text{新戊基} \tag{11-7}$$

其他金属有机化合物在用卤素处理时也有显示构型翻转的(但有些并不显示构型翻转).迄今为止,在用有机汞化合物作为底物时尚未发现构型翻转.也许仍会有其他从背后进攻的例子,但因很难制备构象稳定的 C—M 键化合物以至未能观察到.另外,由于 C—M 键的不对称碳形成的手性化合物常常很难拆分,而拆分后也易外消旋化,但金属汞化合物常能完成拆分,所以大部分立体化学研究是用该类底物进行的.只是制备过少数的单一手性中心是键合于镁上的碳的格氏试剂,因此,在 C—Mg 键上的亲电取代反应的立体化学极少研究.然而曾发现,2-降冰片基格氏试剂的外向和内向异构体与 $HgBr_2$ 反应生成 2-降冰片基

溴化汞是构型保持的，这似乎是当亲电试剂不带 Z 基团（不是 YZ）而且只有当空间阻碍阻止了前面进攻时，构型翻转才有可能发生。

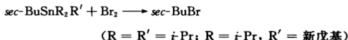
因此，在发现构型翻转时，S_E2（背后）机理可以被检出. 然而，明显的是，立体化学研究不能区别 S_E2（前面）和 S_Ei 机理. 在许多情况中，不能制得构型稳定的底物，这样的立体化学研究对于讨论都是二级反应的反应机理的区别是无用的. 目前尚缺少其他方法来得出准确的结论. 一个企图用于区别 S_Ei 和 S_E2 机理的方法是研究盐效应对反应速率的影响. 由于中性的反应物在进入过渡态时得到电荷这一过程将被加入的离子浓度的增加所促进，所以 S_E1 机理比 S_E2 更少受盐效应的影响. 基于此，反应



$$R_4Sn + HgX_2 \longrightarrow RHgX + R_3SnX \quad (X = Cl,\ I) \qquad (11\text{-}8)$$

是以 S_E2 机理而不是以 S_Ei 机理进行的.

类似的研究也包括溶剂极性的改变. 如在下列反应中，

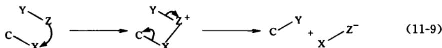


$$sec\text{-}BuSnR_2R' + Br_2 \longrightarrow sec\text{-}BuBr$$

（$R = R' = i\text{-}Pr$；$R = i\text{-}Pr$，R' = 新戊基）

用极性溶剂则构型翻转产物占优势，而用非极性溶剂却得到占优势的构型保持产物.

另外，在活性研究的基础上有人提出 S_Ei 机理的某些可能变化. 例如，当 X 离去前 Z 已连在 X 上.

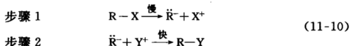


(11-9)

这个过程称为 S_EC 或 S_E2 机理. 在某些情况下（如 $Me_4Sn + I_2$），该 S_E2 反应的反应物在混合时立即产生电荷转移谱，这显示形成了一个电子给体-受体（EDA）配合物，说明 EDA 配合物是该反应的中间体.

§ 11.2 S_E1 机 理

S_E1 机理与 S_N1 机理类似，包括两步：慢离解和快结合.

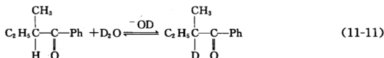


步骤 1 $\quad R-X \xrightarrow{慢} \ddot{R}^- + X^+$

步骤 2 $\quad \ddot{R}^- + Y^+ \xrightarrow{快} R-Y$

(11-10)

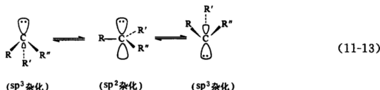
动力学上预测此为一级反应，并发现了许多这样的例子. 其他 S_E1 反应的证据来自碱催化的互变异构，如反应(11-11)式.



$$C_2H_5C(CH_3)(H)-C(=O)-Ph + D_2O \overset{^-OD}{\rightleftharpoons} C_2H_5C(CH_3)(D)-C(=O)-Ph \qquad (11\text{-}11)$$

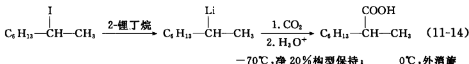
在这个反应中，氘交换的速率与外消旋化速率一样，并有同位素效应. 已知[2.2.1]双环体系的桥头碳上不能进行 S_N1 反应，因为桥头碳不能形成平面的碳正离子. 然而碳负离子不被共轭体系所稳定，大概不是平面的，S_E1 反应应该容易发生在这些底物上. 事实上，碳负离子的结构问题与 S_E1 反应的立体化学紧密地联系在一起. 如果碳负离子是平面的，应发生外消旋；如果它是角锥体并能保持其结构，则其结果应为构型保持的. 另一方面，角锥形的碳负离子如果不能保持其结构则将发生外消旋化，即其角锥体像胺一样地构型翻转. 例如，简单的烷基碳负离子类似于氨和胺，它们的 sp^3 杂化的角锥体构型能自发地翻转达到平衡，这种翻转是通过中心碳原子的重新杂化最终在一对对映体间达到平衡的.


(11-12)



(11-13)

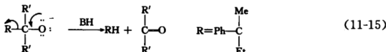
一般认为，碳负离子的角锥体构型是使孤对电子与三对成键电子间斥力减至最小的有利构型. 其实验证据是，将具有光学活性的 2-碘辛烷与 2-锂丁烷作用，发生金属-卤素交换，得到 2-锂辛烷(具有旋光性). 在 −70℃下，使 CO_2 与 2-锂辛烷反应得到的羧酸为净 20%保持原来的构型(即 60%为构型保持，40%为构型翻转)；若在 0℃下进行同样的反应，结果得到的羧酸为外消旋化的，即 50%保持构型，50%构型翻转.



(11-14)

上述结果说明锂的共价化合物的离解形成一对迅速达到平衡的角锥体碳负离子(由于角锥体的翻转). 但在 −70℃时，CO_2 向一对未达到平衡的碳负离子进攻，所以有净 20%的构型保持；但在 0℃时，CO_2 向一对已达到平衡的碳负离子进攻，得到的产物 50%的为构型翻转和 50%的构型保持，所以是外消旋化的.

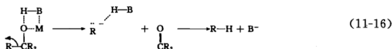
不论碳负离子是自由的还是对称地溶剂化的，大多数情况下，S_E1 反应几乎都是外消旋化的. 然而，克拉姆曾发现在 RO^- 裂解反应中却发生构型保持甚至构型翻转.



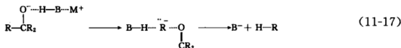
(11-15)

这是一个一级 S_E1 反应，而且包含有共轭稳定化的平面碳负离子(这里用 R^- 表示). 克拉姆用改变溶剂的方法能生成从 99%构型保持到 60%构型翻转的产物或完全外消旋化的产物. 这些结果可用不完全自由的但溶剂化的碳负离子来解释. 在非电离、非极性溶剂如苯

或二氧六环中，RO^- 以离子对形式存在.当它被溶剂 BH 溶剂化时，导致在断裂反应中溶剂的质子移去溶剂化所生成的碳负离子.很容易看出，这种溶剂化是不对称的，这是由于溶剂分子连在碳负离子的一边.当碳负离子与质子成键时，其结果为构型保持.至于在质子溶剂中(如乙二醇二乙醚)反应时，人们发现相当一部分的构型翻转，因为离去基的溶剂化，所以溶剂只能从相反方向进行溶剂化.

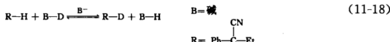


(11-16)



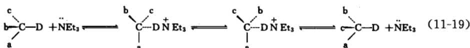
(11-17)

外消旋化是在非质子极性溶剂中的结果.例如，在二甲基亚砜中，碳负离子的寿命是相当长的，这是因为这些溶剂不给出质子，所以是对称地溶剂化.类似的行为也发生在用碱催化的氢交换反应中产生的碳负离子.



(11-18)

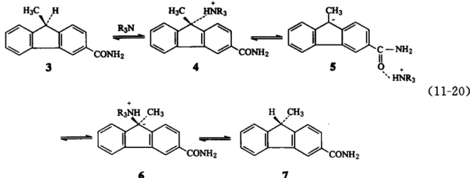
k_e(同位素交换的速率常数)和 k_a(外消旋化速率常数)的比值说明，当 k_e/k_a 值大于 1 时，意味着构型的保持，这是由于许多个别的同位素交换并不发生构型的改变.当 k_e/k_a 比值约等于 1 时，这显示为外消旋化作用；而当 k_e/k_a 比值为 1/2 时，则相当于构型翻转.这三种类型的立体化学行为都曾被发现，反应究竟是何种情况主要取决于 R 基、碱和溶剂.当烷氧基化合物进行断裂反应时，一般在低介电常数的溶剂中发现构型保持，在极性非质子溶剂中发现外消旋化，而在质子溶剂中发现构型翻转.然而，在质子交换反应中，尚未遇到第四种类型：即在质子溶剂中，用非质子碱(如叔胺)，则 k_e/k_a 值小于 0.5，这说明外消旋化比同位素交换更快，该过程称为等消旋(isoracemization).在这些条件下，胺的共轭酸与碳负离子缔合为离子对.通常，为了碳负离子能旋转过来并重新捕获质子，离子对应离解得足够远.



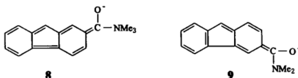
(11-19)

这样，构型翻转(由于重复的构型翻转产生外消旋化)在没有同位素交换时发生.这种没有同位素交换的构型翻转的单一活动称为等反转(isoinversion).

这种等反转过程能以下述的途径发生，其中一个正电荷物种以分步迁移方式围绕一个分子从一个亲核部位迁移到另一个亲核部位.例如，对于下列反应中 **3** 的交换反应(在 *t*-BuOH 中，以 R_3N 为碱)，有人提出胺从 **3** 的 9 位移去一个质子，并使那个与羰基氧络合的 H^+(**5** 中)出来，围绕分子回到碳负离子的相反面得到 **6**，从 **6** 的崩解得到构型翻转产物 **7**.

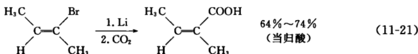


当然,从 5 也能回到 3,但分子进行的完全过程 3→4→5→6→7 经历了转化而没有交换,这个途径称为导游机理(conduct tour mechanism),其证据是 3 的 2-羧胺基异构体并不发生等消旋作用.在这种情况下,氧原子的负电荷在相应于 5 的碳负离子中是较小的,因为可以写出一个结构式 8,其中氧得到一个完整的负电荷.8 中两个苯环的芳香性的六电子被破坏,但 9 中的一个苯环并未触及,因此,9 与 8 不同,9 能发生等消旋.



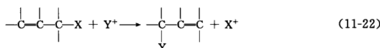
无论等消旋过程是经过导游机理而发生的还是经过一个简单的无结构的紧密离子对机理发生的,都要取决于底物的本质,即导游机理需要一个适当的基团.

已知乙烯基碳负离子能保持构型,所以 S_E1 反应能产生构型保持的产物.

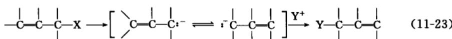


例如,反应(11-21)式只生成 5%的顺式异构体(顺-2-甲基-2-丁烯酸).

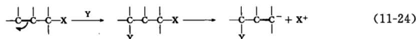
在烯丙基底物上发生亲电取代时,产物可能发生重排.



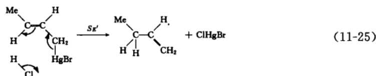
这个过程类似亲核的烯丙基重排,有两种途径.一种途径是按 S_E1 反应,离去基先离去,生成共轭稳定化的烯丙基碳负离子;然后是 Y^+ 的亲电进攻,如(11-23)式所示.



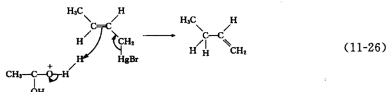
另一个途径是 Y 先进攻生成碳负离子,然后失去 X,如(11-24)式所示.



大部分亲电的烯丙基重排包含着 H 作为离去基的情况，但也有金属作为离去基的.



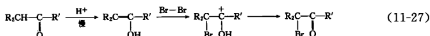
同样的化合物与过氯酸-醋酸反应是以 S_E2' 机理进行的.



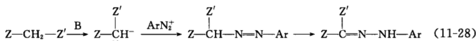
亲电烯丙型重排的立体化学没有像亲核烯丙型重排研究得这么多. 在大部分情况中，重排是以反式立体选择性进行的，但也有以共式立体选择性进行的.

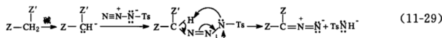
除前面已叙述的以 H 作为离去基，并以 H 作为亲电试剂的氢氘交换和酮-烯醇互变亲电取代反应以外，尚有其他亲电试剂的反应.

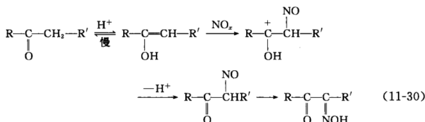
卤素亲电试剂的反应



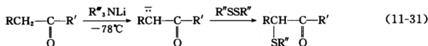
氮亲电试剂的反应



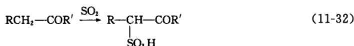




硫亲电试剂的反应

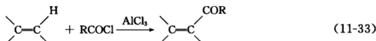


(11-31)



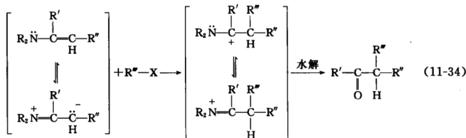
(11-32)

碳亲电试剂的反应

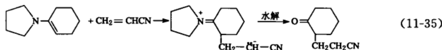


(11-33)

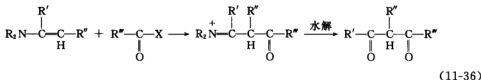
烯胺反应



(11-34)

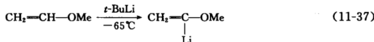


(11-35)

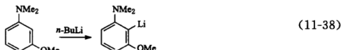


(11-36)

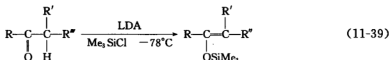
金属(或含硅化合物)亲电试剂的反应



(11-37)



(11-38)



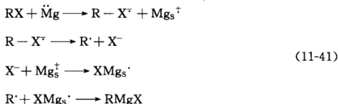
(11-39)

金属作为亲电试剂的反应



$$RX + M \longrightarrow RM \qquad (11\text{-}40)$$

格氏试剂生成的单电子转移机理



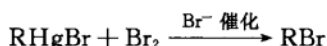
$$RX + \ddot{M}g \longrightarrow R-X^{\cdot-} + Mg_S^{\cdot+}$$
$$R-X^{\cdot-} \longrightarrow R^{\cdot} + X^-$$
$$X^- + Mg_S^{+} \longrightarrow XMg_S^{\cdot} \qquad (11\text{-}41)$$
$$R^{\cdot} + XMg_S^{\cdot} \longrightarrow RMgX$$

§11.3 脂肪族亲电取代的化学活性

与脂肪族亲核取代和芳香族亲电取代相比，脂肪族亲电取代的研究工作做得很少.

11.3.1 底物结构的影响

对于 S_E1 反应，推电子基降低反应速率，而吸电子基提高反应速率，这是因为其过渡态类似于酸断裂出一个质子. 对于 S_E2(背后)机理，烷基的活性与 S_N2 机理类似 (Me > Et > Pr > *i*-Pr > 新戊基)，对于 S_E2(构型保持)则依赖于具体的反应. 例如，对下列反应，



$$RHgBr + Br_2 \xrightarrow{Br^- \text{催化}} RBr$$

结果如表(11-1)所示.

表 11-1 底物对速率的影响

R	相对速率	R	相对速率
Me	1	Et	10.8
Et	10.8	*i*-Bu	1.24
i-Pr	780	新戊基	0.173
t-Bu	3370		

可见，反应速率随烷基 α 支化程度的增大而增加，但随 β 支化程度的增大而降低. 有人认为是空间阻碍降低了反应速率. 虽然亲电试剂肯定是从前面进攻，但推电子烷基提高反应速率是由于稳定了缺电子的过渡态. 当然，空间阻碍也存在于 α 支化基团，他们认为，如果没有空间阻碍反应速率将更大. 溴亲电试剂的体积是比较大的，而较小的亲电试剂似乎有较小的空间效应. 有机锡化合物的某些二级取代反应的速率随取代基的吸电子能力增加而增加. 这个现象暗示了一个包含离子对的机理，这与亲核取代中的斯尼的离子对机理相似.

11.3.2 离去基的影响

对于 S_E1 和二级反应机理，C—X 键的极性越大，离去基越易离去. 对于大于一价的金属离去基，其他基团或连在金属上的基团对反应有影响. 例如，考虑一系列的有机汞化合物 RHgW，由于吸电子基团 W 电负性更强，从而降低了 C—Hg 键的极性，进一步使 HgW 不稳定，HgW 的离去能力随 W 的电负性增加而降低. 这样，HgR′(RHgR′中)是比 HgCl (RHgCl中)更好的离去基，这也与离去基次序 Hg—*t*-Bu > Hg—*i*-Pr > HgEt > HgMe 相

一致.

由于高度支化的烷基能更好地分散正电荷,可以预期当离去基是金属时将有利于 S_E1 机理,当离去基是碳时将有利于二级反应机理. 然而,结果却与这相反. 对于碳离去基,反应机理一般为 S_E1,而对于金属离去基,反应机理几乎都是 S_E2 或 S_Ei. 也曾出现一些用金属为离去基的 S_E1 反应的报道,但机理不易证明,而且也有不同报道对此提出挑战. 鲁托夫(O. A. Reutov)曾表示这样的观点,一个亲核试剂(可以是溶剂)在反应中应该协助除去离去基,这样的过程相当于 $S_E1(N)$反应.

11.3.3 溶剂的影响

除前面叙述的某些 S_E1 反应的溶剂效应以外,溶剂还能影响反应机理. 在亲核取代反应中,增加溶剂极性将强化电离的机理. 将 S_E1 的情况与二级反应机理相比较,后者不包含离子,溶剂也能在 S_E2(前面或背后)和 S_Ei 之间产生影响,即 S_E2 反应的速率将随溶剂极性的增加而增加,而 S_Ei 反应很少受溶剂极性的影响.

参 考 文 献

[1] Reutov O A. *Pure Appl Chem*, 1978, **50**: 717; *Tetrahedron*, 1978, 34: 2827.

[2] Chesta C A, Mohanty J, et al. *J Am Chem Soc*, 2007, **129**: 5012.

[3] Ingold C K. *Helv Chim Acta*, 1964, **47**: 1191.

[4] Fukuto J M, Jensen F R. *Acc Chem Res*, 1983, **16**: 177.

[5] Cram D J, Ford W T, Gosser L. *J Am Chem Soc*, 1968, **90**: 2589; 1971, **93**: 2235.

[6] Sleezer P D, Winstein S, Yong W G. *J Am Chem Soc*, 1963, **85**: 1890.

[7] Trost B M, Salzmann T N. *J Am Chem Soc*, 1973, **95**: 6840.

[8] Groves J K. *Chem Soc Rev*, 1972, **1**: 73.

[9] Segura P, Bunnett J F, Villanova L. *J Org Chem*, 1985, **50**: 1041.

[10] Buckle M J C, Fleming I, Gil S. *Tetrahedron Lett*, 1992, **33**: 4479.

[11] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 517～565.

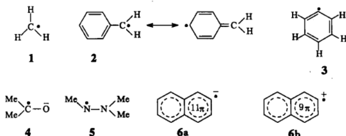
[12] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2rd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995,463～468.

第12章 自由基化学

§12.1 自由基的产生

从自旋配对的分子经反应产生自由基称为初级过程，从预先生成的自由基产生的自由基称为次级过程.

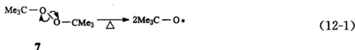
下面给出一些代表性的自由基.



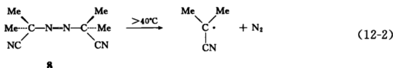
12.1.1 初级过程

1）热解

共价键的均裂发生在足够高的温度，其速率取决于键的离解能.最容易裂解的是非极性键—O—O—、F—F、I—I 和氮—卤键，偶氮化合物的 C—N 键、—N═N—（如 **8**）键和碳—金属键，如 $PbMe_4$ **9**.后者的一个反应有历史意义，它曾用于第一种气体自由基的证明（1929 年）.



(12-1)

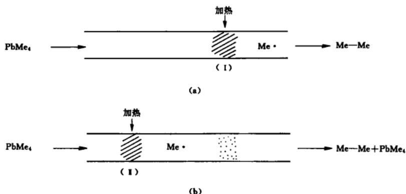


(12-2)



(12-3)

将四甲基铅蒸气通过在某一区域预先加热到 450℃（Ⅰ区）的石英玻璃管时，在该区域即有铅镜生成，并产生乙烷.当加热点移至前端（Ⅱ区）时，有新的铅镜生成，Ⅰ区的铅镜消失而四甲基铅出现在产物中.



上述现象说明四甲基铅在高温分解生成自由基，后者或二聚为乙烷，或在较低温度时与Ⅰ区的铅反应，重新生成四甲基铅.

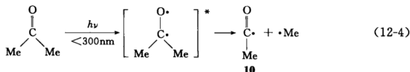
乙酰基过氧化物比烷基过氧化物更易分解，但这两类氧化物对于结构影响的敏感性很小；另一方面，偶氮化合物的分解速率对取代基的影响更为敏感. 重要的例子是 AIBN，它在40℃分解成 2-氰基丙基自由基，工业上将它作为聚合的引发剂(见表 12-1).

表 12-1 某些均裂反应的相对速率和活化参数(气相)

反应	k_{rel}	$\Delta H^{\neq}/kJ \cdot mol^{-1}$	$\Delta S^{\neq}/J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$
过氧化物，RO—OR ⟶ 2RO·			
R = Me	1	160	+45
R = *t*-Bu	0.3	165	+45
R = MeCO	1600	130	+48
R = PhCO	60	139	+12
R = *t*-BuO—OCOPh	142		
偶氮化合物，R—N═N—R ⟶ 2R· + N_2			
R = Me	1	240	+78
R = CF_3	0.06	245	+59
R = *i*-Pr	903	180	+11
R = *t*-Bu	2500	190	+76
R = CH_2═$CHCH_2$	7.7×10^6	156	+17
R = $PhCH_2$	10^6	155	+17
R = Me_2CCN	很快	125	
CH_3—CH_3 ⟶ $2CH_3$·		372	+133

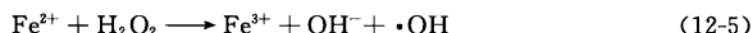
2) 光解

如果分子结构中含有一个合适的发色团，一种给予分子足够能量使其均裂的专一方法就是使分子吸收一个辐射量子. 键的裂解约需能量 400kJ · mol^{-1}，这就需要用短于 300nm 波长的光束使分子进入分解的模式. 酮是很好的光解目的物，因为酮在紫外区有一强吸收带，即 n → π* 跃迁，这能使 C—CO 键断开而产生烷基和乙酰基自由基 **10**.

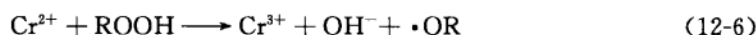


3）氧化还原法

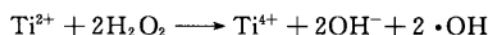
单电子氧化剂和还原剂在底物上分别拿走或加上一个电子，从而产生自由基.



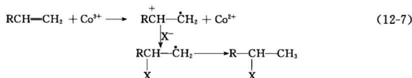
$$Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{3+} + OH^- + \cdot OH \quad (12\text{-}5)$$



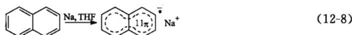
$$Cr^{2+} + ROOH \longrightarrow Cr^{3+} + OH^- + \cdot OR \quad (12\text{-}6)$$



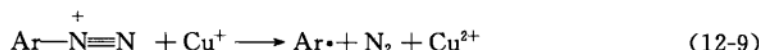
$$Ti^{2+} + 2H_2O_2 \longrightarrow Ti^{4+} + 2OH^- + 2\cdot OH$$



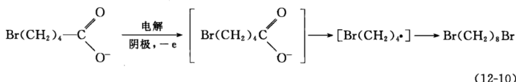
(12-7)



(12-8)



(12-9)

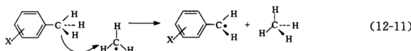


(12-10)

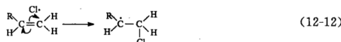
对任何其他反应，电子转移的可能性取决于有利的自由能改变，这表现为反应物之间氧化还原电位的差别 ΔE_r，因氧化还原电位与自由能改变有关.

12.1.2 次级过程

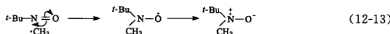
如果自由基与自旋配对的分子反应，则产物(至少一个产物)应仍是一个自由基. 这时可能发生两种类型的反应：活泼的初级自由基或者攫取一个原子或基团，通常是氢或卤原子，见(12-11)式；或者初级自由基加到一个不饱和体系上生成了某些更稳定的物种，见(12-12)式和(12-13)式.



(12-11)

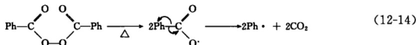


(12-12)



(12-13)

某些初级自由基明显地不稳定，能碎裂成较简单的自由基. 例如，羧酸盐的自由基能失去 CO_2 快速地生成烷基或芳基自由基，见(12-14)式.



(12-14)

§ 12.2　自由基的检测

12.2.1　电子顺磁共振

电子顺磁共振(electron paramagnetic resonance，EPR)即电子自旋共振(electron spin resonance，ESR).

ESR是最强有力的测定和表征自由基的技术，其原理和实验方法与核磁共振(NMR)相似，只不过ESR观察的是电子的自旋谱，而NMR观察的是核的自旋谱.

运动着的电子具有磁矩，但当分子中电子配对时，由于在同一轨道上两个电子自旋相反，所以不产生净自旋和相应的磁矩，无ESR信号.如果分子中含有未配对电子，则有净电子自旋和相应的磁矩，给出ESR信号.这与核磁矩在外磁场中可产生核磁共振一样，电子磁矩在外磁场中可产生电子自旋共振.

具有未配对电子的物质，当它没有受到外磁场作用时，未配对电子的磁矩取向是混乱的，由于整个物质的总磁矩被平均掉了，从宏观上就看不出它有磁性.如果具有未配对电子的物质处于外部直流磁场($\vec{H}_0$)中，它的磁矩矢量($\vec{\mu e}$)有两种可能的取向，相当于两种可能的自旋矢量($\vec{S}$)的取向.一种是平行于外磁场$\vec{H}_0$，其能量较原有值减少$g\beta H_0/2$；另一种是反平行外磁场，其能量较原值增加$g\beta H_0/2$.其中g为朗德因子，对自由电子$g = 2.003$，β(玻尔磁子) $= eh/(4\pi m_e c)$，式中h为普朗克常数，m_e为电子质量，c为光速，H_0为外磁场强度.两种取向分别对应于两个不同的能级，其能量差值$\Delta E = g\beta H_0$.如垂直于$\vec{H}_0$另加一频率为ν的辐射，当满足$h\nu = g\beta H_0$时，则低能级的电子就从辐射场中吸收能量跃迁到高能级，这种现象就称为“电子顺磁共振吸收”，这样在ESR谱中就出现吸收峰.



电子自旋共振位于微波区，波长在3cm左右，磁感应强度约0.3T.将已知数值代入$\Delta E = h\nu = g\left(\frac{eh}{4\pi m_e c}\right)H_0$，可求得$\Delta E$.由于能量微小，只能使电子在相邻能级之间转移，对研究未配对电子，有其优越性.在电子自旋产生的顺磁共振现象中，未配对电子除受外磁场$\vec{H}_0$的作用外，还受到原子核磁矩$\vec{\mu}_1$的影响，其能级进一步分裂，使原来单纯谱线分裂成许多精细谱线，这种现象称为顺磁共振谱线的超精细结构.观察顺磁共振的超精细结构能判定未配对电子在分子中所处的位置，即对检测自由基的结构起决定作用.电子顺磁共振谱仪的示意图见图12-1.

当自由基的统计浓度大于$10^{-7}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$时，ESR谱就能检出，这使人们观察物种的瞬时中间体真正成为可能.由于电子自旋可以与核自旋相互作用和耦合而得到多重的谱，因此从ESR谱还能得到很多额外的结构信息.

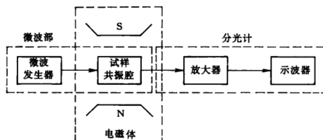


图 12-1 电子顺磁共振谱仪示意图

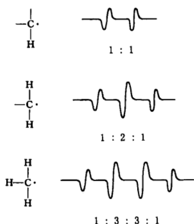


图 12-2 ESR 谱

原子核的自旋量子数为 I，它在外磁场 $\vec{H}_0$ 中可有 $2I+1$ 个不同的能级，因此使电子的每一能级分裂为 $2I+1$ 重，即产生 $2I+1$ 重等距的共振吸收谱线. 不同的核有不同的 I 值，I 对 ^{1}H、^{13}C、^{19}F 均为 $\frac{1}{2}$，对 ^{2}H、^{14}N 均为 1，对 ^{11}B、^{35}Cl 均为 $\frac{3}{2}$. 一个 ^{1}H 使谱线分裂为双峰 $\left(2\times\frac{1}{2}+1\right)$，其强度比为 1∶1；两个 ^{1}H 使谱线分裂为三峰 $\left(2\times2\times\frac{1}{2}+1=3\right)$，强度比为 1∶2∶1；三个 ^{1}H 使谱线分裂为四峰 $\left(2\times3\times\frac{1}{2}+1=4\right)$，强度比为 1∶3∶3∶1（见图 12-2），即 n 个等同的核可使谱线分裂为 $2n\times I+1$ 个峰.

两峰之间的距离称为裂距，裂距是根据未配对电子与核之间的作用而定的. 例如，$CH_3\cdot$ 具有三个相同的质子及一个碳核，但由于 ^{12}C 无核磁矩，因此这个未配对电子只受三个质子核自旋的作用. 其中 σ 键质子与 π 轨道未配对电子的作用称为 σ-π 耦合，在 ESR 谱图中出现四个峰. 两峰之间的裂距为 23×10^{-4} T. 甲基自由基的 σ-π 耦合示意图，见图 12-3.

如果未配对电子为几个不等同的核所共有，谱线的分裂就更为复杂. 不等同核的分裂

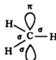


图 12-3 $CH_3\cdot$ 的 σ-π 耦合

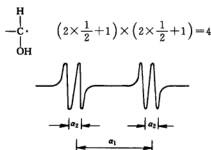


图 12-4 未配对电子的分裂谱线

峰数可按式 $(2n_1I_1+1)\times(2n_2I_2+1)\times\cdots$ 求得，其中 I_1、I_2、…为不等同核的自旋量子数. 图 12-4 及图 12-5 为未配对电子为不等同核共有时引起的谱线分裂.

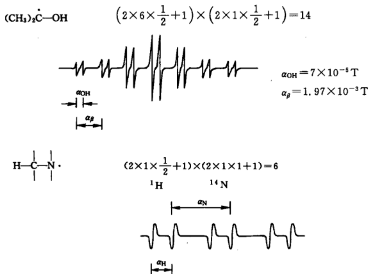


图 12-5 不等同核引起的谱线分裂

萘在四氢呋喃中与金属钠作用形成萘负离子自由基，其 ESR 谱有 25 个峰，因为萘有 4 个等同的 α-H 及 4 个等同的 β-H(图 12-6).

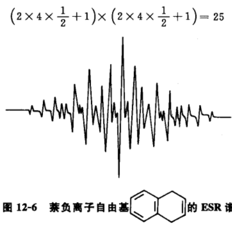


图 12-6 萘负离子自由基的 ESR 谱

12.2.2 化学诱导动态核极化

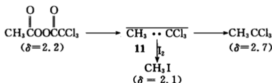
CIDNP (chemically induced dynamic nuclear polarization, CIDNP)是一种基于电子顺磁共振的 NMR 技术，它利用电子和核自旋间的耦合作用由 NMR 谱仪来检测自由基再结合的产物. 它适用于研究自由基反应的动态过程，特别是自由基再结合前短暂时间内的情况. CIDNP 现象是由巴顿和费歇尔在 NMR 谱仪上加热分解过氧化物时及其他科学家在研究烷基锂和卤代烷反应时，分别独立地发展的. 用 NMR 谱仪对一个正在进行着自由基反应的混合物进行观察，正常强度的图像发生变化，有时出现增强的吸收谱线，有时则出现能量发射谱(即出现低于基线的负峰)增强，或两者都增强. CIDNP 技术的普遍性比 ESR 法稍差，因为不是所有的自由基都能呈现 CIDNP 现象. 只有当自由基反应形成的产物中 NMR 信号强度受到强烈的微扰作用时，以及按玻耳兹曼分布的核自旋状态的正常分布受到未配对电子的干扰时才能观察到 CIDNP 现象. 因此，观察不到 CIDNP 现象并不能说明反应中不存在自由基中间体.

目前一般认可的 CIDNP 的理论是基于笼效应(cage effect)或偕自由基对(geminate radical pair)概念的. 在溶液中，由于键的均裂而形成自由基对时，这对自由基将立即被一层

溶剂分子形成的笼所包围，此时将发生再结合和从笼中扩散逸出之间的竞争. 扩散逸出的自由基在溶液中重新接近时可再形成笼蔽的自由基对. 当两个自由基缔合成对时，则自由基上的两个电子相互作用必将产生单线态或三线态. 在自由基逸出笼之前再结合的概率取决于相互作用的自由基是单线态还是三线态. 如果是单线态，因为自旋配对，可以成键；如果是三线态，则由于自旋不配对，不能成键. 例如，被笼蔽的自由基对如果是由一个基态分子的热解生成的，由于基态分子中所有电子都是配对的，所以该自由基对在开始时为单线态 S；如果该自由基对是由光化学反应中激发三线态分子的离解产生的，则开始时应为三线态 T. 由于电子和核的自旋耦合，对于一对特定的自由基来说，它处于易在笼内再结合的单线态，还是易逸出笼的三线态，其概率是受核自旋状态影响的. 其结果是处于某些核自旋状态的自由基易生成笼蔽再结合的产物，而另一些核自旋状态的自由基易逸出形成非笼蔽产物. 因此，在反应物刚生成时，化合物中自旋状态的布居情况是反常的. 如果对 NMR 谱进行观察，可发现反常的谱线强度.

^{1}H CIDNP 谱举例

(a) 乙酰过氧化三氯乙酰在碘的四氯化碳溶液内，将其加热至 50℃时，在分解反应中观察到的^{1}H CIDNP 谱如图 12-7 所示，其反应式如下.



对于笼蔽产物 1，1，1-三氯乙烷来说为净发射，对于逸出笼蔽产物碘甲烷来说为净吸收.

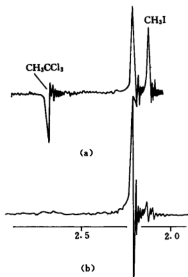


图 12-7　$CH_3CO_2O_2CCCl_3$ 的^{1}H CIDNP 谱

(a) $CH_3CO_2O_2CCCl_3$ 在 I_2 的 CCl_4 溶液中加热至 50℃ 5min 后的谱图；

(b) 冷至 0℃的谱图

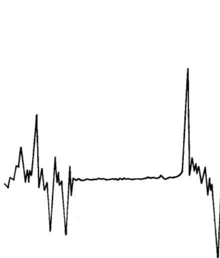
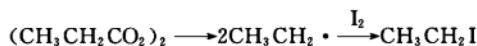


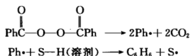
图 12-8　过氧化丙酰在碘的邻二氯苯溶液中热分解，生成的碘乙烷的^{1}H CIDNP 谱

(b) 过氧化丙酰在碘的饱和邻二氯苯溶液中加热至 120℃时分解，逸出产物的^{1}H CIDNP 谱见图 12-8，反应式如下.



$$(CH_3CH_2CO_2)_2 \longrightarrow 2CH_3CH_2\cdot \xrightarrow{I_2} CH_3CH_2I$$

(c) 过氧化二苯甲酰于环己酮中发生热均裂分解时，在 NMR 谱仪上得到的 CIDNP 随时间而改变的 NMR 谱如图 12-9 所示. 从图中可以观察到(只有当反应进行时)吸收和发射的增强，反应式如下.



$$PhC(=O)-O-O-C(=O)Ph \longrightarrow 2Ph\cdot + 2CO_2$$

$$Ph\cdot + S-H(溶剂) \longrightarrow C_6H_6 + S\cdot$$

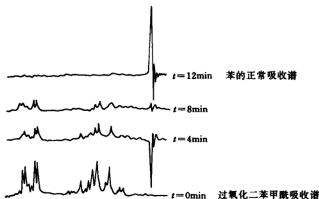
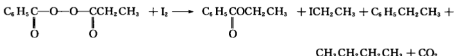


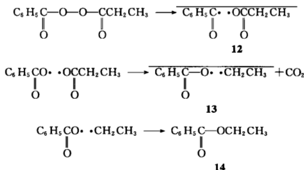
图 12-9 在过氧化二苯甲酰热分解时记录到的 NMR 谱

CIDNP 为研究过氧化二酰分解反应提供了许多重要信息. 例如，苯甲酰过氧化丙酰在碘的邻二氯苯溶液中加热至 100℃的分解反应(图 12-10)是



$$C_6H_5C(=O)-O-O-C(=O)CH_2CH_3 + I_2 \longrightarrow C_6H_5C(=O)OCH_2CH_3 + ICH_2CH_3 + C_6H_5CH_2CH_3 + CH_3CH_2CH_2CH_3 + CO_2$$

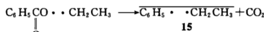
根据在 100℃时记录下来的^{1}H CIDNP 谱图，可说明该反应确实按下述分步机理进行的.

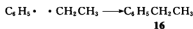


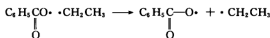
$$C_6H_5C(=O)-O-O-C(=O)CH_2CH_3 \longrightarrow \overline{C_6H_5C(=O)\cdot \ \cdot OC(=O)CH_2CH_3} \quad \mathbf{12}$$

$$C_6H_5C(=O)O\cdot \ \cdot OC(=O)CH_2CH_3 \longrightarrow \overline{C_6H_5C(=O)-O\cdot \ \cdot CH_2CH_3} + CO_2 \quad \mathbf{13}$$

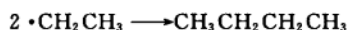
$$C_6H_5C(=O)O\cdot \ \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow C_6H_5C(=O)-OCH_2CH_3 \quad \mathbf{14}$$











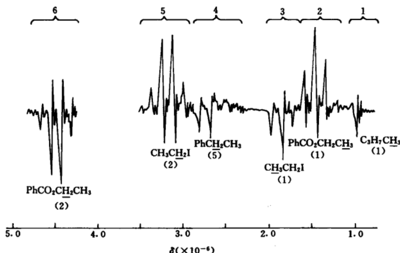


图 12-10 苯甲酰过氧化丙酰在碘的邻二氯苯溶液中100℃分解时的CIDNP谱图

分子式下面括号内的数字表示下面划线质子的相对谱幅，在图顶部为谱线组的编号

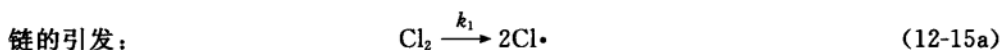
第一步 O—O 键均裂，生成笼内自由基对 **12**. 它很快失去 CO_2 生成新自由基对. 根据 CIDNP 规则，$C_2H_5\cdot$ 的质子将获得净极化，即笼内反应产物中的 CH_2 质子显示发射，而同一产物的 CH_3 质子将显示增强的吸收（苯甲酰基有较大的朗德因子 g，所以 Δg 是负的）. 事实确实如此，苯甲酸乙酯 **14** 6 组给出发射，而同一产物的甲基 2 组给出吸收，这清楚地说明该化合物分步分解的本质. 笼内自由基对能失去第二个 CO_2，生成新的自由基对 **15. 15** 保留 **13** 的净极化，但需加上 CH_2 基吸收/发射的多重效应. 在谱图中产物苯乙烷 **16** 4 组的 CH_2 显示净发射和预料的吸收/发射的多重效应（这产物的 CH_3 被苯甲酸乙酯的 CH_3 基所模糊）. 从笼内逸出的 $CH_3CH_2\cdot$ 或与 I_2 反应生成 C_2H_5I（3 组(CH_3)和 5 组(CH_2)显示与苯甲酸乙酯相反的净极化），或结合生成丁烷（可看到 CH_3 的发射峰）.

§12.3 自由基的反应

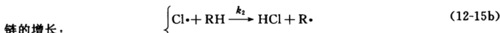
12.3.1 链式反应

自由基反应的机理是按链式反应机理进行的，都须经过链的引发、增长（或传递）和终止

三个阶段.对链式反应的动力学研究表明,链式反应与普通反应不同,这主要是由于链式反应中有自由基产生使反应复杂化.例如,烷烃氯化的动力学是一个典型例子.



链的引发：　$Cl_2 \xrightarrow{k_1} 2Cl\cdot$　(12-15a)

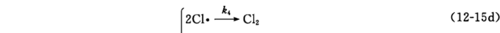




链的增长：

$Cl\cdot + RH \xrightarrow{k_2} HCl + R\cdot$　(12-15b)

$R\cdot + Cl_2 \xrightarrow{k_3} RCl + Cl\cdot$　(12-15c)







链的终止：

$2Cl\cdot \xrightarrow{k_4} Cl_2$　(12-15d)

$2R\cdot \xrightarrow{k_5} R{-}R$　(12-15e)

$R\cdot + Cl\cdot \xrightarrow{k_6} R{-}Cl$　(12-15f)

在上述反应过程中,反应速率取决于增长阶段的反应(12-15b)或(12-15c).如果反应速率取决于反应(12-15b),则反应(12-15b)要比反应(12-15c)慢很多,即氯原子在反应(12-15b)中作用很慢,因此反应速率公式为：速率 $= k_2[RH][Cl\cdot]$.

$Cl\cdot$ 在反应(12-15a)、(12-15c)中生成,在反应(12-15b)、(12-15d)中消耗掉,根据稳态近似处理可将速率公式写成

$$\frac{d[Cl\cdot]}{dt} = k_1[Cl_2] + k_3[R\cdot][Cl_2] - k_2[Cl\cdot][RH] - k_4[Cl\cdot]^2 = 0 \qquad (12\text{-}16)$$

即

$$k_1[Cl_2] + k_3[R\cdot][Cl_2] = k_2[Cl\cdot][RH] + k_4[Cl\cdot]^2$$

$R\cdot$ 自由基在反应(12-15b)中生成,在反应(12-15c)中消耗,根据稳态法写出其速率公式为

$$\frac{d[R\cdot]}{dt} = k_2[Cl\cdot][RH] - k_3[R\cdot][Cl_2] = 0 \qquad (12\text{-}17)$$

即

$$k_2[Cl\cdot][RH] = k_3[R\cdot][Cl_2]$$

将其代入(12-16)式即得

$$k_1[Cl_2] = k_4[Cl\cdot]^2 \qquad (12\text{-}18)$$

这说明在稳态下引发速率常数与终止速率常常是相等的.稳态下氯原子的浓度为

$$[Cl\cdot] = \frac{k_1^{\frac{1}{2}}}{k_4^{\frac{1}{2}}}[Cl_2]^{\frac{1}{2}} \qquad (12\text{-}19)$$

这样,反应速率取决于反应(12-15b),得到最后的速率公式如下.

$$\text{速率} = k_2[RH][Cl\cdot]$$

所以

$$\text{速率} = \frac{k_1^{\frac{1}{2}}k_2}{k_4^{\frac{1}{2}}}[RH][Cl_2]^{\frac{1}{2}} \qquad (12\text{-}20)$$

如果反应速率取决于反应(12-15c),即烷基自由基在反应(12-15b)中将很快地生成,但在反应(12-15c)中作用很慢,这样,在链终止阶段中占优势的也将是反应(12-15e)而不是反

应(12-15d)或(12-15f). 根据稳态法得到引发速率与终止速率相等的公式

$$k_1[Cl_2] = k_3[R\cdot]^2$$

则

$$[R\cdot] = \frac{k_1^{\frac{1}{2}}}{k_1^{\frac{1}{2}}}[Cl_2]^{\frac{1}{2}} \tag{12-21}$$

这样,反应(12-15c)是反应决速步,得到最后的速率公式如下.

$$速率 = k_3[R\cdot][Cl_2]$$

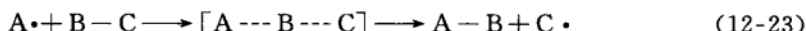
所以

$$速率 = \frac{k_1^{\frac{1}{2}}k_3}{k_5^{\frac{1}{2}}}[Cl_2]^{\frac{3}{2}} \tag{12-22}$$

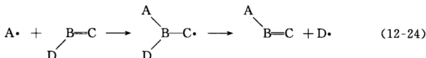
以上速率公式说明链式反应速率取决于引发剂的浓度.

12.3.2　自由基取代反应

在自由基反应的分类中,"取代"这个名词含义太广了,因为大部分自由基反应都是一个基团被另一个置换. 例如,在典型的键均裂中,一个分子离解成两个自由基,它们又相互结合或与另一分子结合. 这里考虑的是那些基元反应步中一个自由基进攻另一分子中的原子,见(12-23)式,并在进攻的位置上置换另一个基团.



这种直接取代步骤与异裂反应中的 S_N2 和 S_E2 相似,称为 S_H2 反应,也称为夺取(abstraction)反应. 自由基取代也可合理地表示为反应被一个自由基加在不饱和体系上而引发(与异裂反应中的加成-消去相似),见式(12-24).



S_H2 取代常发生在链式反应中,有些在前面已遇到过. (12-25)式至(12-27)式简单的化学计量公式只强调过程的取代本质,并未揭示其复杂性.









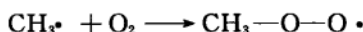


其中研究得较多的是卤代和自氧化.

1) 烃的卤代反应

烷烃及芳香烃侧链上所起的氯代和溴代反应,是典型的自由基取代反应. 例如,甲烷经氯代反应可得到氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳等四种产物. 反应是在紫外线照射下氯分子吸收了一个光子($h\nu$)或经加热(250℃)形成氯原子开始的.

如果有少量氧等自由基抑制剂存在，将使反应速率减慢. 这是由于氧与甲基自由基反应形成了新的自由基.

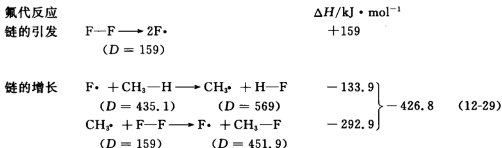


$$CH_3\cdot + O_2 \longrightarrow CH_3—O—O\cdot$$

而 $CH_3—O—O\cdot$ 自由基的活泼性远较 $CH_3\cdot$ 自由基差，但由于在该反应中产生 $CH_3\cdot$ 自由基的条件未变，因此当氧与该体系中 $CH_3\cdot$ 自由基作用完毕时，自由基反应将继续下去.

由于一氯甲烷本身能进一步被氯原子所取代，因此将继续反应生成二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳等.

烷烃的卤代反应中氟代反应极为猛烈，即使在黑暗中进行也往往发生爆炸，因此烷烃的氟代必须要以氮来稀释，得到的产物为多氟化物. 溴代反应与氯代反应相似，但比氯代反应慢. 碘代反应一般很难进行. 它们之间反应活性的差别可由对甲烷反应各步骤中 ΔH 值的变化来作出解释.

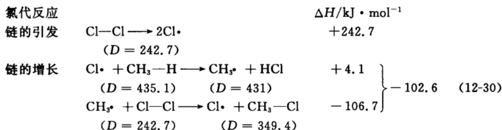


氟代反应 $\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

链的引发 $F—F \longrightarrow 2F\cdot$ $(D = 159)$ $+159$

链的增长

$$\left.\begin{array}{ll} F\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + H—F & -133.9 \\ (D = 435.1) \qquad (D = 569) & \\ CH_3\cdot + F—F \longrightarrow F\cdot + CH_3—F & -292.9 \\ (D = 159) \qquad (D = 451.9) & \end{array}\right\} -426.8 \qquad (12\text{-}29)$$

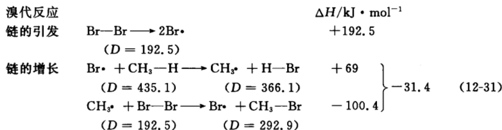


氯代反应 $\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

链的引发 $Cl—Cl \longrightarrow 2Cl\cdot$ $(D = 242.7)$ $+242.7$

链的增长

$$\left.\begin{array}{ll} Cl\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + HCl & +4.1 \\ (D = 435.1) \qquad (D = 431) & \\ CH_3\cdot + Cl—Cl \longrightarrow Cl\cdot + CH_3—Cl & -106.7 \\ (D = 242.7) \qquad (D = 349.4) & \end{array}\right\} -102.6 \qquad (12\text{-}30)$$

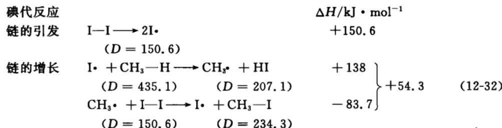


溴代反应 $\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

链的引发 $Br—Br \longrightarrow 2Br\cdot$ $(D = 192.5)$ $+192.5$

链的增长

$$\left.\begin{array}{ll} Br\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + H—Br & +69 \\ (D = 435.1) \qquad (D = 366.1) & \\ CH_3\cdot + Br—Br \longrightarrow Br\cdot + CH_3—Br & -100.4 \\ (D = 192.5) \qquad (D = 292.9) & \end{array}\right\} -31.4 \qquad (12\text{-}31)$$



碘代反应 $\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

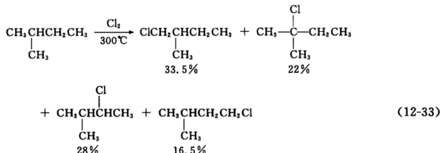
链的引发 $I—I \longrightarrow 2I\cdot$ $(D = 150.6)$ $+150.6$

链的增长

$$\left.\begin{array}{ll} I\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot + HI & +138 \\ (D = 435.1) \qquad (D = 207.1) & \\ CH_3\cdot + I—I \longrightarrow I\cdot + CH_3—I & -83.7 \\ (D = 150.6) \qquad (D = 234.3) & \end{array}\right\} +54.3 \qquad (12\text{-}32)$$

从 ΔH 值的变化可看出，链的增长阶段以氟代最易进行，其 ΔH 为 $-426.8\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$，放出这么多的热量是氟代反应不易控制的原因.

在具支链的烷烃卤代时，叔碳原子上的氢最易被取代，仲碳原子上的氢次之，伯碳原子上的氢最不活泼，异戊烷的氯代反应就是这样.



上述异戊烷的氯代反应中，伯碳原子每个氢原子被取代的百分比为

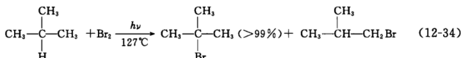
$$33.5\% \div 6 = 5.6\% \quad 及 \quad 16.5\% \div 3 = 5.5\%$$

仲碳原子上每个氢原子被取代的百分比为

$$28\% \div 2 = 14\%$$

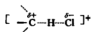
叔碳原子上每个氢原子被取代的百分比为 22%.

溴对烷烃的自由基取代反应能力与氯相比是较小的，但溴对烷烃的取代反应比氯对烷烃的取代反应更具有选择性. 例如，溴对异丁烷的自由基取代反应几乎全部取代了叔碳原子上氢.



根据哈蒙德假说，一个放热反应具有似反应物的早期过渡态，而一个吸热反应具有似产物的后期过渡态. 烷烃在受活泼的氯原子进攻时，是放热的夺取氢反应. 在烷基具有很少自由基特性时就到达过渡态，烷基之间的不同是最小的，氯的选择性就差. 与此相反，在较不活泼的溴原子进攻时，是吸热的夺氢反应，过渡态是在烷基已发展到具显著的自由基特性后才到达，因此过渡态的稳定性将反映在自由基的稳定性上，溴夺取氢的选择性就很高(见图 12-11).

在烷烃的卤代反应中，如果烷基上连有吸电子基团时，将使 α 位上的氢变为不活泼. 具有 Z—CH_2CH_3 型的化合物(Z=COOH, CN, COOR, SO_2Cl 或 CX_3)在受到卤素进攻时，取代将发生在 β 位上；而乙酸、乙酰氯等不具 β 位的化合物将完全不受卤素的进攻. 这与亲电卤代反应只发生在 α 位上具有明显的不同. 事实上，当氢从碳原子上转移到卤原子上去时，其过渡态产生了部分碳正离子的特性.



由于卤原子是亲电的自由基，当它们发起进攻时，总要寻找被进攻化合物的高电子密度的位置，但是与吸电子基团相邻的位置却是低电子密度的地方，因此卤原子就避开了 α 位而向 β

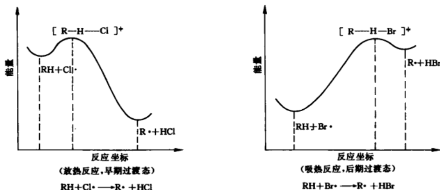
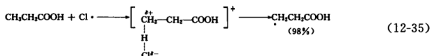


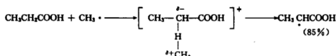
图 12-11 过渡态性质对反应的影响

位上的氢进攻,形成极性过渡态.例如,氯原子对丙酸的进攻得到的是 98%的 β-氢被氯原子所夺取.



(12-35)

对于不显示亲电性的自由基如甲基自由基,就不避开吸电子基的 α 位.例如,甲基自由基与丙酸反应,85%为 α-H 被夺取.



2) 烃的自氧化反应

空气中,分子氧有两个未配对电子,为三线态分子,易与自由基结合,发生自氧化反应,其过程如下.

链引发



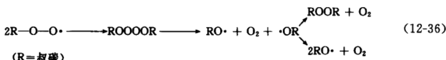


链增长

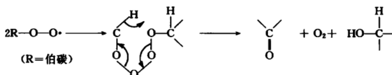




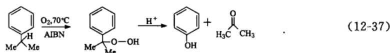
链终止



(12-36)

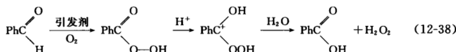


异丙苯在引发剂和 2，2′-偶氮二异丁腈下易生成氢过氧化物，后者分解生成苯酚和丙酮，这是工业上重要的方法.



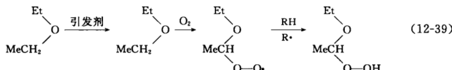
(12-37)

苯甲醛在空气中氧化为苯甲酸是通过生成过氧化苯甲酸进行的，后者进行酸催化的极性水解.



(12-38)

醚在空气中暴露可发生自氧化反应形成氢过氧化物，后者在受热情况下可引起猛烈的爆炸.

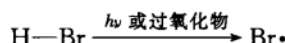


(12-39)

12.3.3 自由基加成反应

1) 卤化氢对烯烃的加成

在各种卤化氢中，只有溴化氢与烯烃能很快地按自由基机理进行加成反应，即溴化氢与不对称烯烃加成反应得到不符合马尔科夫尼科夫规则的产物. 溴化氢与烯烃在过氧化物存在下所起的自由基链式反应机理如下.



$$\mathrm{H{-}Br \xrightarrow{h\nu\ 或过氧化物} Br\cdot}$$

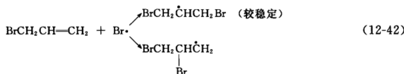


$$\mathrm{Br\cdot + CH_2{=}CHCH_2Br \longrightarrow BrCH_2{-}\dot{C}H{-}CH_2Br} \quad (12\text{-}40)$$



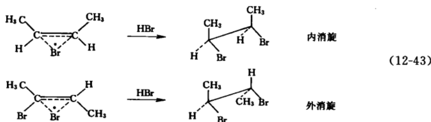
$$\mathrm{BrCH_2{-}\dot{C}H{-}CH_2Br + HBr \longrightarrow BrCH_2CH_2CH_2Br + Br\cdot} \quad (12\text{-}41)$$

上述溴原子既可加在链端的碳原子上，也可加在当中碳原子上，但由于溴原子加在链端碳原子上形成的中间体较稳定，因此，溴化氢与 3-溴丙烯的自由基加成产物是 1，3-二溴丙烷.

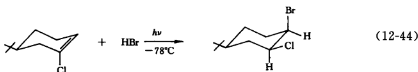


(12-42)

溴化氢与烯烃自由基加成的立体化学研究说明反式加成占优势. 戈林(H. L. Goering)在－80℃、HBr 过量下使 HBr 与(E)-2-溴-2-丁烯及(Z)-2-溴-2-丁烯加成，结果 HBr 对前者的加成产物为内消旋的，对后者的加成产物为外消旋的.



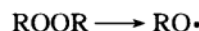
HBr 与环己烯的自由基加成也说明了立体定向性.



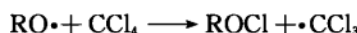
2）多卤代烃与烯烃的加成

多卤代甲烷与烯烃加成反应生成多卤化物是一类较好的、用于制备的自由基反应. 卡拉奇(M. S. Kharasch)等在有自由基引发的情况下，使多卤代甲烷如 CCl_4、CBr_4、$CHCl_3$ 等与1-辛烯、苯乙烯、乙烯等发生自由基加成反应. 例如，CCl_4 与 1-辛烯的加成反应如下.

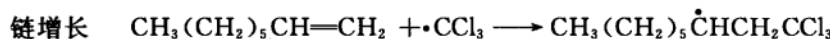
链引发



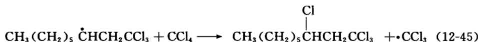
$$ROOR \longrightarrow RO\cdot$$



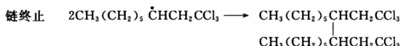
$$RO\cdot + CCl_4 \longrightarrow ROCl + \cdot CCl_3$$



链增长 $$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2 + \cdot CCl_3 \longrightarrow CH_3(CH_2)_5\dot{C}HCH_2CCl_3$$

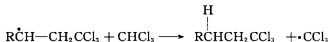


$$CH_3(CH_2)_5\dot{C}HCH_2CCl_3 + CCl_4 \longrightarrow CH_3(CH_2)_5CH(Cl)CH_2CCl_3 + \cdot CCl_3 \quad (12\text{-}45)$$



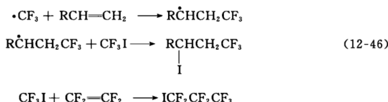
链终止 $$2CH_3(CH_2)_5\dot{C}HCH_2CCl_3 \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3(CH_2)_5CHCH_2CCl_3 \\ | \\ CH_3(CH_2)_5CHCH_2CCl_3 \end{array}$$

$CHCl_3$ 与烯烃的加成反应中链转移的原子为氢原子.



$$R\dot{C}H{-}CH_2CCl_3 + CHCl_3 \longrightarrow RCH(H)CH_2CCl_3 + \cdot CCl_3$$

碘代三氟甲烷(CF_3I)与烯烃也能发生自由基加成反应，链转移的原子为碘原子，这一反应用于高度氟代化合物的合成.



$$\cdot CF_3 + RCH{=}CH_2 \longrightarrow R\dot{C}HCH_2CF_3$$

$$R\dot{C}HCH_2CF_3 + CF_3I \longrightarrow RCH(I)CH_2CF_3 \quad (12\text{-}46)$$

$$CF_3I + CF_2{=}CF_2 \longrightarrow ICF_2CF_2CF_3$$

3）醛对烯烃的加成

醛类羰基上的氢在自由基进攻下易被夺去而形成酰基自由基，与烯烃加成可得酮类，其反应机理如下.

$$\text{引发剂} \xrightarrow{\triangle} 2R\cdot$$

$$R\cdot + R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}H \longrightarrow RH + R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}\cdot$$

$$R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}\cdot + CH_2{=}CHR'' \longrightarrow R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2\dot{C}HR'' \tag{12-47}$$

$$R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2\dot{C}HR'' + R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}H \longrightarrow R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2R'' + R'\underset{\underset{O}{\|}}{C}\cdot$$

4）醇和醚对烯烃的加成

醇类的 α-H 对自由基的进攻甚敏感，被自由基夺取后形成 $R\dot{C}HOH$ 自由基.

$$R\dot{C}HOH + CH_2{=}CHR' \longrightarrow \underset{\underset{OH}{|}}{RCH}CH_2\dot{C}HR'$$

$$\underset{\underset{OH}{|}}{RCH}CH_2\dot{C}HR' + RCH_2OH \longrightarrow \underset{\underset{OH}{|}}{RCH}CH_2CH_2R' + R\dot{C}HOH \tag{12-48}$$

5）酸和酯对烯烃的加成

酸和酯的 α-H 很易被进攻的自由基所夺取，分别形成酸和酯的自由基，它们能与烯烃起加成反应.

$$R\cdot + R'CH_2COOR'' \longrightarrow R'''\dot{C}HCH_2\underset{\underset{R'}{|}}{C}HCOOR''$$

$$R'''\dot{C}HCH_2\underset{\underset{R'}{|}}{C}HCOOR'' + R'CH_2COOR'' \longrightarrow R'''CH_2CH_2\underset{\underset{R}{|}}{C}HCOOR'' + R'\dot{C}HCOOR'' \tag{12-49}$$

α-溴代酯类，如 α-溴代乙酸乙酯，与1-辛烯的自由基加成反应可得到高产量的 γ-溴代酯.

$$BrCH_2COOC_2H_5 \longrightarrow Br\cdot + \cdot CH_2COOC_2H_5$$

$$\cdot CH_2COOC_2H_5 + R'CH{=}CH_2 \longrightarrow R'\dot{C}HCH_2CH_2COOC_2H_5 \tag{12-50}$$

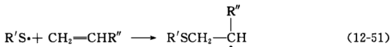
$$R'\dot{C}HCH_2CH_2COOC_2H_5 + BrCH_2COOC_2H_5 \longrightarrow$$
$$R'\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_2CH_2COOC_2H_5 + \cdot CH_2COOC_2H_5 \quad (R' = C_6H_{13})$$

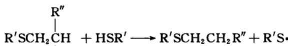
6）硫醇对烯烃的加成

硫醇与烯烃的自由基反应与醇不同，硫醇是在—SH 基的硫原子上形成 RS· 自由基.







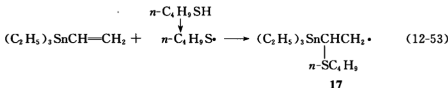


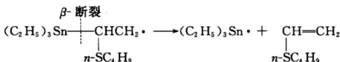
12.3.4 自由基消去(碎裂)反应

在自由基反应中，自由基能裂解形成一个新的自由基和一个中性分子.



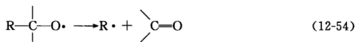
这一过程被认为是消去反应，它是不饱和中心的取代反应中的关键步骤. 例如，正丁硫醇与三乙基乙烯锡的反应中，自由基 **17** 可裂解得到三乙基锡自由基和乙烯基丁基硫醚.



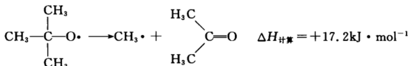


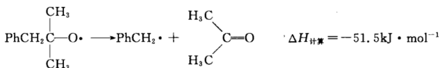
这种裂解或消去反应的过程包含一个 β 位（对自由基中心而言）的共价键的断裂，因此称为 β-断裂.

从烷氧自由基消去一个烷基形成一个羰基，一般是 β-断裂. 这在热力学上比消去形成烯烃更有利（C═O 双键的键能为 $100\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$，大于 C═C 双键的键能）.



用本生(S. W. Bensen)的热力学数据可计算叔丁氧基自由基的消去反应是吸热的，而苄基自由基的消去反应是放热的.



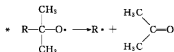


(12-55)

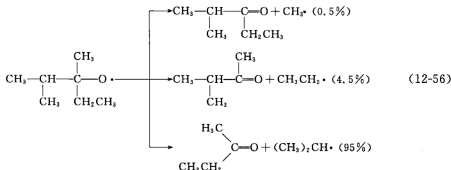
另一方面，H 的消去是吸热的，而且很少发生. 用烷氧基自由基从碳氢化合物溶剂中夺取 H 的相对速率曾被测定. 若假定夺取进行的速率对不同的烷氧自由基来说约为相同的速率，则其结果是产生碎裂的相对速率取决于离去基R· 的不同. 表 12-2 列出了碎裂的相对速率值. 离去基团越稳定，碎裂反应的速率越大.

表 12-2 烷氧基自由基的碎裂反应相对速率(40℃)*

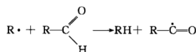
R·	k_{rel}	R·	k_{rel}
$\cdot CH_3$	1	$PhCH_2\cdot$	11900
$\cdot CH_2Cl$	6	$\cdot C(CH_3)_3$	>14000
$\cdot C_2H_5$	100	$Ph\cdot$	23
$\cdot CH(CH_3)_2$	3600		

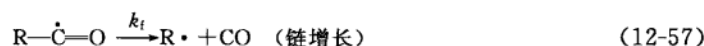


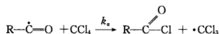
如果断裂时有一个以上基团可供选择，则较稳定的自由基将优先离去.



另一个重要的碎裂反应是链增长步中醛的链分解.







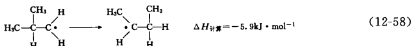
其中 k_f 是碎裂反应速率，k_a 是用 $R—\dot{C}=O$ 从 CCl_4 夺取氯的反应速率.

12.3.5　自由基重排反应

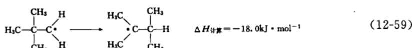
虽然重排反应在自由基化学中没有像在碳正离子化学中那么普遍，但在很多情况下也能发生，而且有些反应已成为有用的合成途径.

在自由基中，烷基和氢进行 1,2 转移并不像在碳正离中那样普通，这可从分子轨道理论得到解释. 由于重排的三中心过渡态只有一个成键的轨道，它能容纳重排碳正离子的两个电子，但在重排的自由基中，有一个电子必须进入反键轨道，所以过渡态是去稳定化的.

伯、仲、叔自由基之间的能量差别相对较小. 本生的加和法能计算伯自由基重排为仲自由基和伯自由基转化为叔自由基的放热反应，放热分别为 5.9kJ · mol⁻¹和18.0kJ · mol⁻¹，见(12-58)式和(12-59)式.



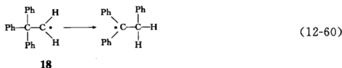
(12-58)



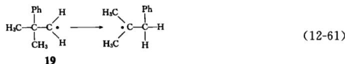
(12-59)

因此，驱动力是小的，另外在自由基体系中常有快速的竞争过程而不能抑制.

苯基和卤素重排到相邻的中心要比烷基和氢更有利. 当重排能生成一个更稳定的自由基时，苯基的 1,2 转移最易发生，如(12-60)式和(12-61)式所示.

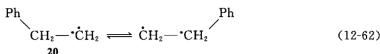


(12-60)



(12-61)

甚至当没有取代基时，这种重排仍然发生，如标记的 β-苯乙基自由基的同位素混置，见(12-62)式.



(12-62)

20 的重排趋势要小于 **18** 和 **19**. 自由基 **20** 的 2%～5%在从醛($PhCH_2CH_2CHO$)夺取氢之前发生了重排，而 **18** 则是完全地重排，**19** 在相似条件下约 50%重排.

因为提高能被自由基夺氢的物质的浓度将降低自由基重排的量，所以重排与其说与自由基的生成是协同的，还不如说是紧接着自由基生成之后才发生的，因此一个半迁移的结构

21 即使是一个中间体也必然是寿命非常短的. 在低温时,用电子自旋共振谱未能检出它.

21

乙烯基也能迁移,与苯基的情况大致相似.

在自由基的氢转移中,1,5 转移是很普遍的,因为通过一个六元环状过渡态 22,分子内的 S_H2 反应很容易发生.

(12-63)

22

分子内的氢夺取是一个重要的合成反应,因为这提供一个在只键合一个氢和其他碳原子的饱和碳上引入官能团的方法. 夺氢的自由基不必一定是碳(如巴顿反应),夺取基的可以是氧,这种技术广泛应用于甾体合成中选择性地引入官能团.

(12-64)

在中等大小的环中,跨环的氢迁移容易进行.

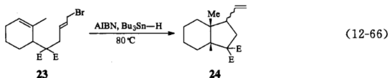
$$R\cdot + CCl_4 \longrightarrow RCl + \cdot CCl_3$$

(12-65)

3.8%~5%

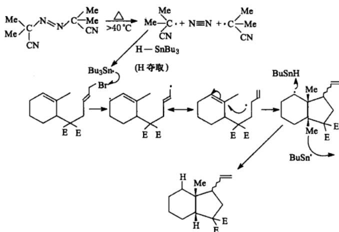
58%~68%(+少量其他异构体)

当化合物 **23** 用三丁基锡氢化物和 AIBN 处理时可定量地得到 **24**.

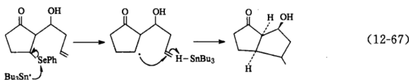


(12-66)

其反应机理如下.

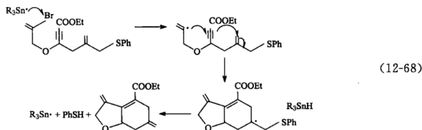


结果是得到碳中心自由基,它从锡氢化物夺取氢而生成产物并产生一个锡中心的自由基来继续该链式反应.锡自由基也能夺取硫或硒.



(12-67)

当立体化学方面有利时,两个环可以相继形成,即发生"串联环化".



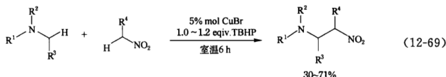
(12-68)

12.3.6 自由基偶联

自由基反应中如果两个自由基偶联,则是自由基链反应的终止.但有证据表明,最近有机化学研究中最重要的热点之一的氧化碳氢活化偶联反应,至少部分反应的产物可能是经

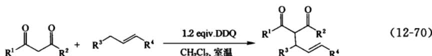
由两个自由基之间的偶联而得到的.

较早系统研究氧化碳氢活化偶联反应的是加拿大华人化学家李朝军(Chao-Jun Li). 所谓碳氢活化偶联,一般是原来两个是碳氢键的位置脱氢偶联起来了. 偶联起来的位置一般是在一个官能团的 α-位,这可能是底物活化的需要、中间体稳定化的需要,起到的是一个定位作用. 例如,李朝军的很多反应发生在氮原子相连的碳上:



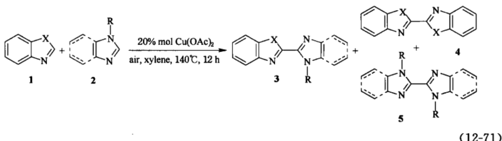
(12-69)

作者也做了一些这方面的工作. 例如,烯丙基衍生物在 DDQ 的作用下与 β-二羰基化合物偶联:



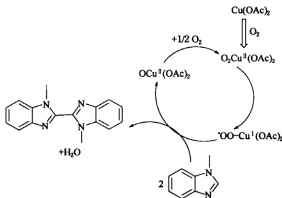
(12-70)

上述反应可以看成烯丙基化合物被氧化成正离子,β-二羰基化合物脱质子相联的. 但如果是两个相同分子偶联,则情况就不同了,



(12-71)

如果 2-位碳成为自由基,则这个自由基连有所谓的推拉基团,应该相对比较稳定. 虽然没有专门去研究机理,但根据化学反应的一般知识,很容易推断这样的产物是经自由基偶联得到的. 作者提出了如下的反应机理:

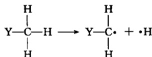


因为氧化碳氢活化偶联反应中用氧化剂作为试剂，而氧化剂的基本作用就是从底物夺电子，因此在这类反应中应该经历过自由基或自由基正离子的阶段，至于是不是以自由基偶联得到最终产物，应该跟底物、试剂、反应条件有关. 由于碳氢活化偶联反应的研究正方兴未艾，因此，专门有关机理研究的还不多见，相信随着这个领域研究的深入进行，有关其机理也会得到充分的研究和了解.

12.3.7　自由基反应中的线性自由能关系

自由基的稳定性和活性是自由基化学中最根本的问题之一. 自由基反应除了有离子型反应中存在的取代基效应（空间效应、极性效应），还有离子型反应中不存在的自旋（孤电子）离域效应.

在引入自旋离域参数以前，人们一般用碳氢键的离解能（D 或 BDE）来表示自由基的稳定性.



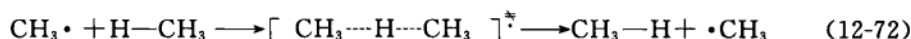
当 $Y = H$，$D_{CH_3-H} = 435.42\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

当 $Y = CH_3$，$D_{CH_3CH_2-H} = 411.14\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

$D_{CH_3-H} - D_{CH_3CH_2-H} = 24.28\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

两者键离解能之差值（$24.28\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$）即为甲基自由基的离域稳定能，由这差值的大小即可知自由基的相对稳定性. 但 BDE 的值同时受取代基的自旋离域效应、空间效应和极性效应的影响.

在均裂反应中，当极性效应和立体效应可忽略时，α 位的取代基 Y 对自由基 $Y—CH_2\cdot$ 的自旋离域稳定能力可用取代基自旋离域参数（$\sigma\cdot$）来表示. 在建立 $\sigma\cdot$ 时，必须考虑 Y 的空间效应和极性效应对这反应的贡献. 为了排除空间效应，可在 Y 与自由基中心碳原子间隔一个苯环，如 p-$Y—C_6H_4—CH_2\cdot$. 但要区分取代基的极性效应及自旋离域效应是一个极为困难的工作，因只有绝对对称反应（见(12-72)式）无极性效应，其他反应都在不同程度上受极性因素的影响.



$$CH_3\cdot + H—CH_3 \longrightarrow [\ CH_3\cdots H\cdots CH_3\ ]^{\neq\cdot} \longrightarrow CH_3—H + \cdot CH_3 \qquad (12\text{-}72)$$

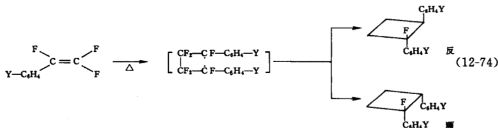
如果空间效应可被忽略，在用哈米特型方程的单参数处理时，则这参数必同时包含极性和自旋因素两者的贡献，称为 $\sigma^{P}\cdot$，而无法得到只反映取代基 Y 对自旋离域稳定化能力的参数 $\sigma\cdot$. 在相当多的自由基反应中，用 $\lg k/k_0$ 对 σ^+ 等参数作图也能得到好的相关性，这除了极性因素确是一个重要因素外，也可能是取代基的 $\sigma\cdot$ 值与 σ^+ 值具有平行性或同步性，从而不能区别取代基的极性和自旋离域作用. 有人建立了双参数的哈米特方程.

$$\lg(k/k_0) = \rho^X\sigma^X + \rho\cdot\sigma\cdot \qquad (12\text{-}73)$$

式中 $\rho^X\sigma^X$ 项为极性因素的贡献；$\rho\cdot\sigma\cdot$ 项为自旋离域因素的贡献.

许多年来，人们对自由基反应中取代基的自旋离域稳定化效应的研究作出了不懈的努力，在那些采用双参数的相关工作中，有人借用了 σ^0、σ 或 σ^+ 值来表示取代基的极性效应，但这在自由基反应中是值得怀疑的.

为了得到一套可靠的$\sigma\cdot$值，我国著名化学家蒋锡夔等提出了一个建立自旋离域参数的新途径，这个研究建立在取代三氟苯乙烯(TFS)的均环加成反应和^{19}F NMR数据的基础上.



(12-74)

这是一个通过1,4-双自由基过渡态进行的反应，这个反应的反应速率将受到下列三个因素的影响：①基态分子中某些取代基与双键之间的p-π排斥对π键均裂能(E_π)的影响；②取代基使π键以不同程度极化的诱导或场极性效应；③在反应过渡态中取代基对孤电子的自旋离域稳定化作用.其中第三个因素与自旋离域参数$\sigma\cdot$直接有关.由于这个反应的过渡态具有极性上的特性，即反应沿着反应坐标进行时，极性贡献逐步减小，而自旋离域作用则增加.所以，在形成过渡态时，取代基没有新的极性作用产生，这就可利用基态π键极化度的指针来衡量过渡态的极性因素，从而达到区分极性与自旋离域作用的目的.

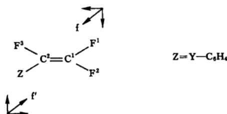


图 12-12 取代TFS的基态极性特征

取代TFS的基态极性情况如图12-12所示，其中F^2和F^3之间的斥力相互抵消.如果Z的斥力小于F^1上p电子的斥力，即$f>f'$，π电子云就被推向左边(从C^1到C^2).如果比较F^1和F^2，则偏向F^2.从F^1、F^2和F^3的^{19}F NMR的化学位移可了解p-Y—TFS中三氟乙烯双键的极化程度.如以F^3与F^1的化学位移差值$(\delta_{3-1})_Y$或F^3与F^2的化学位移差值$(\delta_{3-2})_Y$为取代TFS上双键极化度的指针，以无取代的TFS的$(\delta_{3-1})_H$或$(\delta_{3-2})_H$为标准，有(12-75)式和(12-76)式.

$$\Delta\delta_{3-1}=(\delta_{3-1})_Y-(\delta_{3-1})_H \tag{12-75}$$

$$\Delta\delta_{3-2}=(\delta_{3-2})_Y-(\delta_{3-2})_H \tag{12-76}$$

由于这些$\Delta\delta_{3-1}$(或$\Delta\delta_{3-2}$)直接反映了双键电子云的极化程度，则可用它定义一个极性参数σ^X.

$$\sigma^X=\rho\Delta\delta \tag{12-77}$$

σ^X表示取代基极性因素对基态的取代TFS的双键极化程度影响的参数，其特点是直接取之于取代TFS分子的^{19}F NMR值，即它是取代TFS分子本身真正极性的参数，为此将该σ^X用(12-78)式计算.

$$\sigma_{mb}=0.16\Delta\delta_{3-1}-0.09 \tag{12-78}$$

然后，采用双参数方程建立取代基的自旋离域参数 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$. 在(12-79)式中，$\rho_{mb}\sigma_{mb}$表示极性因素的贡献，$\rho^{\cdot}\sigma^{\cdot}$ 为自旋离域的贡献.

$$\lg(k_Y/k_H) = \rho_{mb}\sigma_{mb} + \rho_{JJ}^{\cdot}\sigma_{JJ}^{\cdot} \tag{12-79}$$

式中 k_Y、k_H 可通过动力学实验求得，而 σ_{mb} 由 ^{19}F NMR 计算得到. 为求得 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$，就必须知道 ρ_{mb}和 $\rho_{JJ}^{\cdot}$，按惯例，设 $\rho_{JJ}^{\cdot}$ 为 1，再假定间位甲基对于自由基的自旋离域效应是可以忽略的，即 m-CH_3 的 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$ 为 0，这样可从(12-80)式求得 ρ_{mb}，从而使所有其他取代基的 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$ 均可由(12-79)式求得.

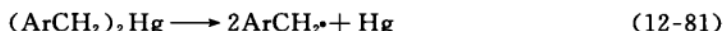
$$\rho_{mb} = \lg(k_Y/k_H)/\sigma_{mb} \tag{12-80}$$

该方法要比前人报道的其他方法优越得多，这主要表现在：①反应特别干净，在所选择的 32 个对位或间位取代基中，在测定二聚反应速率的温度范围内(80～160℃)没有副反应发生；②由于 σ_{mb}代表取代基 Y 对 TFS 中 π 键基态极化的效应，而基态与反应过渡态的极化情形接近平行，因而 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$ 是目前将极性因素分离得最干净的一套体现了取代基的自旋离域能力的参数.

表 12-3　推荐的一套 Y 取代基的 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$ 和 σ_{mb} 值

Y	$\sigma_{JJ}^{\cdot}$	σ_{mb}	Y	$\sigma_{JJ}^{\cdot}$	σ_{mb}
H	0	0	p-Bu^t	0.26±0.04	−0.22
p-NMe_2	1.00±0.11	−0.96	p-OMe	0.23±0.03	−0.77
p-CF_2=CF	0.86±0.02	0.40	p-Br	0.23±0.02	0.13
p-SMe	0.62±0.09	−0.18	p-Cl	0.22±0.02	0.11
p-COMe	0.54±0.05	0.56	p-Me	0.15±0.01	−0.29
p-SOMe	0.50±0.03	0.19	p-CF_3	−0.01±0.01	0.49
p-Ph	0.47±0.02	0.06	p-F	−0.02±0.03	−0.24
p-CN	0.42±0.04	0.86	m-Me	0	−0.20
p-SO_2Me	0.41±0.04	0.64	m-Br	0.12±0.05	0.36
p-COOH	0.38±0.05	0.31	m-Bu^t	0.11±0.03	−0.20
p-$CONH_2$	0.38±0.03	0.10	m-CN	0.11±0.02	0.89
p-NO_2	0.36±0.06	0.86	m-CO_2Me	0.10±0.03	0.21
p-CO_2Me	0.33±0.03	0.48	m-NO_2	0.001±0.02	0.69
p-$SiMe_3$	0.31±0.02	0.14			

几乎所有的 $\sigma_{JJ}^{\cdot}$ 值都是正的，说明绝大多数取代基在稳定一个自由基中心时都比氢好，这可在前沿轨道理论中得到解释. 从表 12-3 也可看出，H、F 和 CF_3 作为取代基时，它们对自由基只具有极小的自旋离域作用. 以前，有人曾用取代苯基汞化物的分解反应得出 σ· 值.



$$(ArCH_2)_2Hg \longrightarrow 2ArCH_2\cdot + Hg \tag{12-81}$$

$$\lg(k_X/k_H) = \sigma^{\cdot}\ (\rho^{\cdot} = 1)$$

但由于数据少，反应不干净，数值不够准确.

12.3.8　自由基反应中极性的影响

一些自由基夺取反应速率常数与哈米特常数之间的关联证实某种极性影响是重要的. 例如，从 H—Cl 夺取氢，进攻的自由基的极性是重要的.



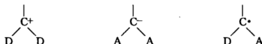
R·	CH_3·	H·	CF_3·
E_A(前向)* /kJ · mol^{-1}	10.5	16.7	20.7
E_A(逆向)* /kJ · mol^{-1}	14.6	20.9	33.0
ΔH/kJ · mol^{-1}	−4.1	−4.2	−12.3

其中 R· 为 CF_3· 时是放热最多的反应，它却有最高的活化能，这可以从极性过渡态 **25**、**26** 解释.

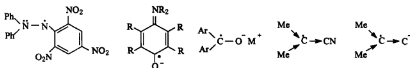


在 **25** 中，CH_3· 是给电子或"亲核"的，能分散电荷，而 **26** 中 CF_3· 是"亲电"的自由基，不能分散电荷.

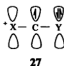
近来，自由基反应中的推拉效应(capodative effect)引起了人们的兴趣. 当甲基碳正离子的氢被给电子基代替后，其稳定性增加；甲基负离子的氢被拉电子基代替后，稳定性也增加. 然而，当自由基中心碳原子上同时连有给电子基与拉电子基时，该自由基特别稳定，称为推拉效应.



具有推拉稳定化作用的自由基有



这些结构产生的稳定性往往与 **27** 中处于给电子基和拉电子基之间的、未充满的轨道传递电荷的能力有关.



在用前沿轨道理论处理时，对于自由基和电子配对的物种之间的转移反应，最普遍的类型为均裂反应. 必须考虑自由基的单占轨道(SOMO)和其他试剂的前沿轨道之间的相互作用，无论 HOMO 和 LUMO 都将通过降低能量而导致成键的相互作用，但两个相互作用的相对重要性取决于相互作用轨道的能量. 由于这个原因，相邻的电子对 n 或 π 或一个空轨道是能够稳定自由基中心的，见图12-13.

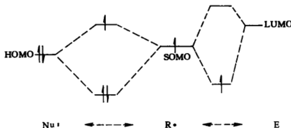


图 12-13 前沿轨道间的相互作用

如果 SOMO-LUMO 相互作用是更重要的，则自由基显示亲核的特征. 反之，当 SOMO-HOMO 相互作用是次要的时，则自由基显示亲电的特征. 亲核和亲电自由基之间的差别在于 SOMO 的能量.

再看图 12-14 中，第一步，$CH_3\cdot$ 与给电子基团 D 相互作用，结果是未配对电子填充到 ψ_2 上，产生自由基 $\cdot CH_2D$.

第二步，在 $\cdot CH_2D$ 中再引入拉电子基 A，即将 A 的 LUMO 与 $\cdot CH_2D$ 的 ψ_2 作用. 这两个轨道的能量很接近，相互作用很强，有较大的稳定化能(离域能)，所以在自由基中心碳原子上同时具有推电子基和拉电子基时，由于它们的协同作用使自由基呈现特殊的稳定性.

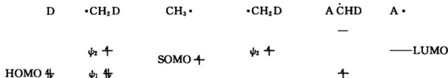
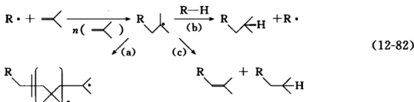


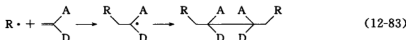
图 12-14 形成 AĊHD 的前沿轨道图

一般烯烃在自由基存在下只起聚合反应(途径 a)、氢夺取反应(途径 b)、去质子反应(途径 c)和链终止反应等.



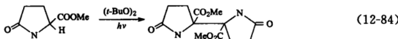
(12-82)

然而，对于具有推拉取代基的烯烃，由于可形成稳定性高的推拉自由基，则能起二聚反应或加成反应.



(12-83)

推拉化合物的去氢二聚反应选择性好，产率也高.



(12-84)

根据图12-13所示规则，一个苯基与碳中心自由基相邻使它相对地亲核，而一个羰基则能使其产生亲电特征.在苯乙烯与顺丁烯二酐共聚时，在聚合物的生长端分别产生这两种类型：苯乙烯末端聚合物自由基将最强烈地与顺丁烯二酐的LUMO相互作用，而顺丁烯二酐末端聚合物自由基将优先与苯乙烯的HOMO相互作用，这就导致一个强的趋势去形成交替共聚物，见图12-15.

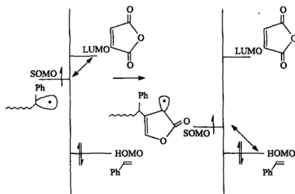


图12-15　交替共聚物的形成及其轨道相关图

参考文献

[1] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 767～829.

[2] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 737～811.

[3] Ward H R. *Acc Chem Res*, 1972,**5**:18.

[4] Bartlett P D, Trayler T G. *J Am Chem Soc*, 1963,**85**:2407.

[5] Kochi J K, Ed. *Free Radicals*, vol 1, 2. New York: John Wiley & Sons, 1973.

[6] Barton D H R. *J Am Chem Soc*, 1961,**83**:4076.

[7] Curran D P. *Synthesis*, 1988,**417**:489.

[8] Jiang X K. *Acc Chem Res*,1997.**30**:283.

[9] Jiang X K, Ji G Z. *J Org Chem*, 1992,**57**:6051.

[10] Kumamoto H, Takahashi N, et al. *Tetrahedron Lett*, 2008, **64**: 1494.

[11] Schiesser C H, Wille U, et al. *Acc Chem Res*, 2007, **40**: 303.

[12] Bucher G. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2010, **49**: 6934.

[13] Adam W, Heidenfelder T. Chem Soc Rev, 1999, **28**: 359.

[14] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 737～811.

[15] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2rd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 767～829.

[16] 洪林编. 有机反应活性中间体. 北京：高等教育出出版社，1990. 101～174.

[17] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry*, *Part A*: *Structure and Mechanism*, 5th

ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Science, 2007. 965～1071.

[18] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 569～572.

[19] (1) Zhiping Li, Chao-Jun Li, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**:3672～3673.

(2) Zhiping Li, Chao-Jun Li, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**:56～57.

[20] (1) Dongping Cheng, Weiliang Bao. *Adv. Synth. Catal.*, 2008, **350(9)**:1263～1266.

(2) Yan Li, Jun Jin, Weixing Qian, et al. *Org. Biomol. Chem.*, 2010, **8(2)**:326～330.

第13章 周环反应

§13.1 周环反应中的微扰理论

在两个分子接近的过程中，微扰理论认为，最重要的作用发生在一个分子的 HOMO 与另一分子的 LUMO 之间.

伍德沃德和霍夫曼最早用 HOMO-LUMO 相互作用来分析这些过程，此法已被福井谦一(K. Fukui)充分发展.

例如，人们研究了乙烯的 HOMO 与丁二烯的 LUMO 之间以及乙烯的 LUMO 与丁二烯的 HOMO 之间的相互作用(图 13-1、图 13-2). 乙烯与丁二烯靠近时，HOMO 和 LUMO 发生相互作用，每个分子的 HOMO 能与另一分子的 LUMO 相互作用，即它们相互靠近时有稳定化作用. 但两个丁二烯分子相互环化加成时，一分子的 HOMO 与另一分子的LUMO

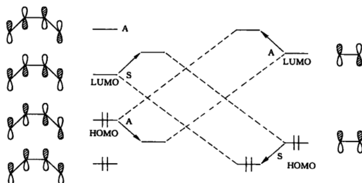


图 13-1 乙烯和丁二烯 HOMO 与 LUMO 轨道间的相互作用

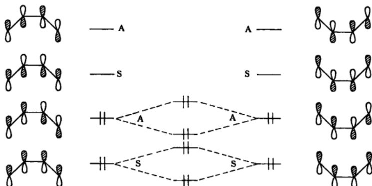


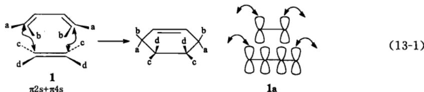
图 13-2 丁二烯已占轨道间的相互作用

之间对称性不匹配，没有稳定化作用，仅有的相互作用发生于已占轨道之间，这种相互作用导致不稳定化，因而这个过程不易发生.

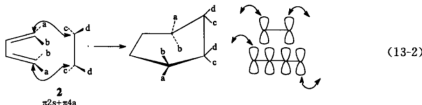
§13.2 周环反应的普遍规则

13.2.1 环加成反应的立体化学

对于某一环加成反应，如［2＋4］加成反应，可通过(13-1)式和(13-2)式所描述的两种不同的立体化学途径来完成.



(13-1)

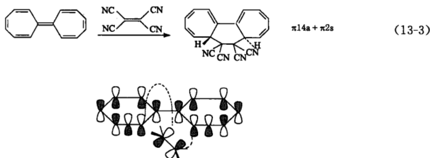


(13-2)

在结构式 **1** 中，乙烯以轨道的上面部分与丁二烯成键，丁二烯以轨道下面部分与乙烯成键，这样的成键方式称为同面进入(surprafacial)，简称 s 方式.

在结构式 **2** 中，乙烯仍以 s 方式成键，而丁二烯以一端的上面及另一端的下面部分与乙烯成键，这种成键方式称为异面进入，简称 a 方式. **1** 的成键方式为 (2s＋4s)，其中的数字表示 π 电子数. **2** 的成键方式为 (2s＋4a).

两组分的环加成可想象为 s＋s、s＋a、a＋s 和 a＋a 组合中的任一种. 对于相当短的链加成反应，分子的异面反应是困难的，但若设计出一些具有合适几何形状的体系，反应是可以进行的，见(13-3)式.

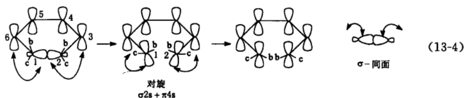


(13-3)

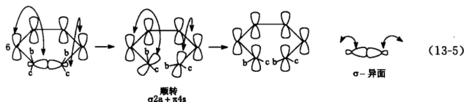
13.2.2 电环化反应

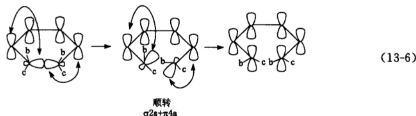
如果把用于 π 键的同面、异面术语也同样应用于 σ 键，电环化反应也可看成为环加成反

应. 例如，在(13-4)式中的开环反应，C^1、C^2 组成 σ 键，它的对旋(disrotatory)可看成是一个同面进入的相互作用. 另一部分是轨道 3、4、5、6 的两个 π 键体系，也以同面进入反应. 这个反应可看成普遍化的环加成.

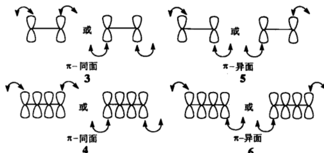


σ2s 指一个两电子 σ 体系的同面成键方式，π4s 指一个四电子 π 体系的同面成键方式.

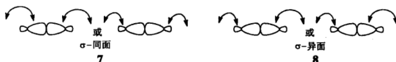




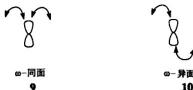
把同面、异面符号用于电环化反应和其他周环反应是有用的. 结构 **3** 代表一个 π 键的同面相互作用，箭头指出从该 π 键发生相互作用时是从 π 键的同面到另一键的. **4** 是二烯体系的情况，**5**、**6** 表示 π 键异面相互作用.



π2s 指一个两电子 π 体系的同面成键方式，ω0a 指一个空 p 轨道的异面成键方式.



7 表示 σ 同面相互作用，**8** 表示 σ 异面相互作用. π 和 σ 的情况类似：可旋转 **7** 和 **8** 中的 σ 轨道 90°，并把小瓣发展为大瓣，把 sp^3 杂化轨道变为 p 轨道，也可把单一轨道表示为同面或异面相互作用(如 **9**、**10**)，就是 π 键相互作用.



13.2.3 σ 键迁移反应

σ 键迁移反应(sigmatropic reactions)是一个键在共轭系统中迁移的反应，也可以视为一般的环加成.



(13-7)



(13-8)

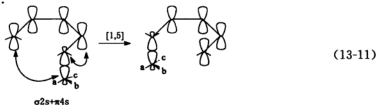


(13-9)

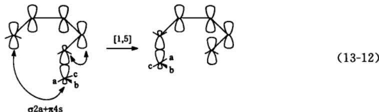


(13-10)

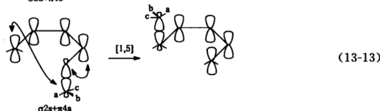
同面和异面相互作用的可能性在这里也很好地存在. 占优势的立体化学再次用环状排列轨道中的电子数来决定.



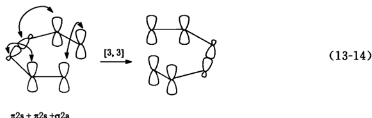
(13-11)



(13-12)

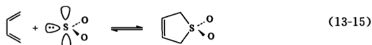


(13-13)

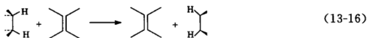


(13-14)

13.2.4 螯环反应和基团迁移



(13-15)

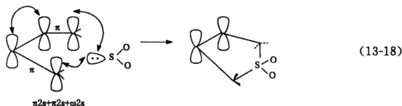


(13-16)

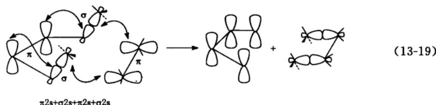


(13-17)

这些反应也可看成是广义的环加成.



(13-18)



(13-19)

13.2.5 普遍规则

一个周环反应能否进行,伍德沃德和霍夫曼提出了一个普遍规则:当 $4q+2$ 同面的组分数和 $4r$ 异面的组分数之和为奇数时(q 和 r 是零或正整数),基态周环反应是对称性允许的.

反应是禁阻还是允许的,将由各组分的同面、异面性质和各组分各自带有的电子数目所决定.在周环反应中,每增加两个电子都能使选择规则反转.同样,改变一个组分的同面、异面性质也能使选择规则反转.根据以下两个标准来划分组分,可列出一个普遍性的规则,即:

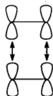
①它们是同面的或是异面的;②它们究竟是带有 $4q+2$ 电子或 $4r$ 电子.下面是一些例子.

(1) 乙烯二聚

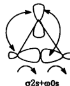
反应是一个 $\pi 2s+\pi 2s$ 反应,通过一个平面过渡态,有两个 $4q+2$ 电子同面组分,而没有异面组分,所以计算组分的总数是 2,是偶数.根据普遍规则,反应是禁阻的.

(2) 环丙基正离子的对旋开环


(13-20)





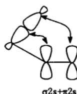


因反应为 $\sigma 2s+\omega 0s$,按 $4q+2$ 同面来计算则 $\omega 0s$ 不能计入.只有 $\sigma 2s$ 能计入 ($q=0$),所以组分总数为 1(奇数),因此对旋开环是热允许的.

对于顺旋来说,按 $4q+2$ 同面、$4r$ 异面计算,$\omega 0s$ 不符 $4q+2$ 同面方式,不能计入;$\sigma 2a$ 又不符 $4r$ 异面方式,也不能计入.对另一顺旋方式来说,按规则计算,$\sigma 2s$ 符合 $4q+2$ 同面方式(即 $q=0$),$\omega 0a$ 符合 $4r$ 异面方式 ($r=0$),但组分总数为偶数.







(3) σ 迁移

按规则计算,$\sigma 2a$ 不符合 $4r$ 异面方式,$\pi 2s$ 符合 $4q+2$ 同面方式 ($q=0$),因此组分总数为 1(奇数),即反应是热允许的.

对于 $\sigma 2s+\pi 2s$ 反应,按规则计算,$\sigma 2s$ 符合 $4q+2$ 同面方式 ($q=0$),$\pi 2s$ 也符合 $4q+2$ 同面方式,但组分总数为 2(偶数),即反应为热禁阻的.

§ 13.3 周环反应和过渡态芳香性

除伍德沃德和霍夫曼提出的周环反应理论外,杜瓦和齐默尔曼(H. E. Zimmerman)提出的理论也能方便地预测周环反应的可能性.

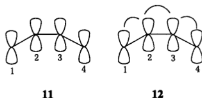
13.3.1 相互作用图

前面介绍了进入周环反应的键可分为 σ、π 或 ω 等类型和作用模式(同面和异面).在此分类中,强调了两个键体系末端之间的相互作用,如二烯 π 键的末端和烯烃 π 键的末端之间(如在 $\pi 2s+\pi 4s$ 的环加成中).因此,我们也有可能在分子的成键体系中画出一个相互作用

的途径，此相互作用图表明了轨道体系的基本的拓扑结构.

对任何成键或离域键体系，可画出基轨道(base orbitals)图用于构筑体系的分子轨道(没有代数符号说明)，再用短的曲线勾出这些轨道中相互作用的途径，结果得到体系的相互作用图.

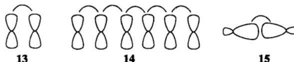
例如，对丁二烯，首先画出基轨道，相互作用从轨道1到2、2到3和3到4.



11 12

在反应中，分子可以扭曲或弯曲，但这不打断轨道间的相互作用，可以想象轨道的骨架是柔性的，从而相互作用图的基本性质与扭曲无关.

为了使相互作用图的概念尽可能普遍化，可将注意力集中在相互作用轨道和相互作用途径上，从而省略分子骨架的其他部分. 这样，结构**13**则表示乙烯π键，**14**是己三烯π键，**15**是σ键.



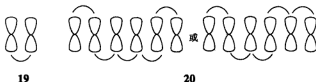
13 14 15

由于把相互作用轨道骨架认为是柔性的，轨道的空间排列和定向在相互作用途径不打断以前是不重要的，因此**16**、**17**完全相当于**13**，**18**相当于**13**.



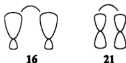
16 17 18

再者，在有相邻p轨道的π电子体系中，顶瓣的相互作用与底瓣的相当. 对于乙烯可以用**19**或**13**表示，对于己三烯可用**20**或**14**表示. 为了方便，一般选择在图中为同一面联结的图表示.



19 20

人们也注意到，在反应中反应轨道往往从p轨道转化为杂化轨道(或反之)，这时可用p轨道来表示杂化轨道和真正的p轨道，所以**16**和**21**也可以等同地代表π键.



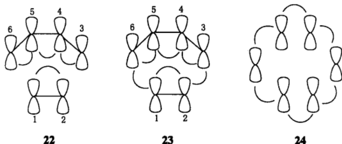
16　　21

但要注意,相互作用图中表示的是基轨道而不是分子轨道,同时也要记住,基轨道符号的选择是任意的.

相互作用图的用处是分析周环反应的过渡态.在该过渡态中两个或更多的分子,或两个或更多的轨道组合在一个分子中,形成相互作用轨道的连续环状链.

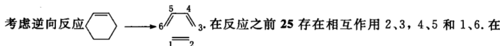
周环反应过渡态将因此被芳香的和反芳香的本质特征化,如同苯、环丁二烯等,芳香性过渡态将被稳定化.在基态时,具有芳香性过渡态的为热允许反应,具有反芳香性过渡态的将为去稳定化的,则反应为热禁阻的.

例如,对丁二烯与乙烯的 $\pi2s+\pi4s$ 环加成,可认为由两个组分形成.反应前,相互作用存在于乙烯中的轨道 1 和 2 以及丁二烯中的轨道 3、4,4、5 和 5、6 中,如 **22** 所示.

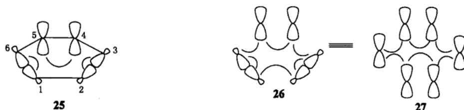


22　　**23**　　**24**

在过渡态中,这些相互作用仍存在(在程度上有所减少),而新的相互作用 1、6 和 2、3 建立起来了(见 **23**).上述过程,在 π 组分中,相互作用线可用任一面画出,重要的是按过渡态中环状相互作用的真实拓扑来连接瓣,则 **24** 将是另一个可以接受的(丁二烯 + 乙烯)的图形.

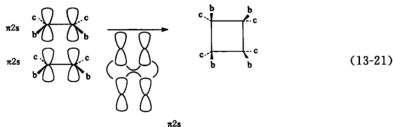
考虑逆向反应 

. 在反应之前 **25** 存在相互作用 2、3,4、5 和 1、6. 在进入过渡态时,新的 1、2,3、4,5、6 相互作用逐步建立起来 **26**,如果稍弯曲一下得到类似的 **27**.

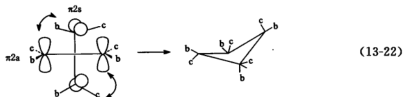


25　　**26**　　**27**

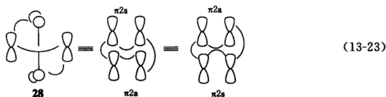
(13-21)式至(13-27)式说明其他一些周环反应和它们的过渡态相互作用图.



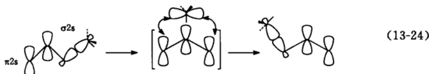
(13-21)



(13-22)



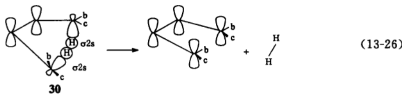
(13-23)



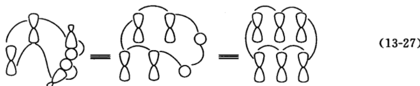
(13-24)



(13-25)



(13-26)

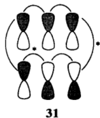


(13-27)

这个例子中的恒等项(13-23)式、(13-25)式和(13-27)式指出,扭曲轨道改变了杂化状态,显示出环状相互作用的主要拓扑特征,并体现了表面上看起来十分不同的反应的相似性.

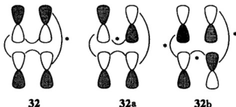
在分析中,下一步是建立为相互作用图中的轨道指定代数符号的规则.每当选择一套基轨道时,符号的起始选择是任意的.按传统,相互作用图的基轨道的符号是这样来选择的,即相互作用途径在尽可能的范围内只连接相同符号的瓣.

以 **31** 为例,如果任意指定符号,这种指定并不与上述传统一致,因为两个星号处表示的相互作用途径连接不同符号的轨瓣.

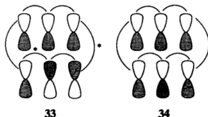

31

由于基轨道的符号是任意选择的,而考虑的反应体系的几何构型已使相互作用图固定了,所以相反转(phase inversion,即不同符号轨瓣之间的连接)的次数决定于基轨道如何选择.

以上述 **28** 为例,无法选择符号来避免相反转的出现,最多只能给出如 **32** 所示的有一个相反转的相互作用图.其他符号的选择只能将相反转移动到另一点 **32a** 或产生更多的相反转 **32b**.

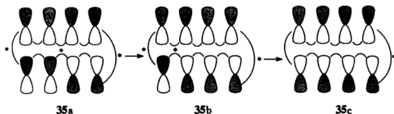

32 **32a** **32b**

以 **31** 为例,假定任意指定轨道符号,结果存在相反转(如 **33** 所示).由于符号是任意选的,我们也可作另外的选择使相反转消失(如 **34**).


33 **34**

33 和 **32** 环状相互作用图是两种基本图,前者是无相反转的图,后者是具有一个相反转的图.很容易看出,实际上只有这两种单环相互作用图.

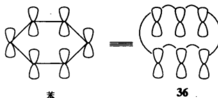
对于一个特定的轨瓣,如果在某一边有一相反转,而另一边没有,则改变轨瓣符号将使相反转从一边移到另一边,但这并不改变相反转数(如 **32→32a**).如果轨瓣两边有相反转时,改变符号将消去两边两个相反转(**32b→32**).因此,在一环状相互作用图中,先任意指定轨道符号,产生相反转,然后使相反转沿着环移动改变符号,直至它们在单一轨瓣的两边相遇而成对地消失(**35a→35b→35c**).所以,任何具有偶数相反转的体系等同于没有相反转的体系,而任何具有奇数相反转的体系等同于有一个相反转的体系.



如果只考虑单环,那么只有两种类型:具有偶数相反转的环为休克尔类型,具有奇数相反转的环称为是反休克尔类型.

13.3.2 芳香性的及反芳香性的过渡态

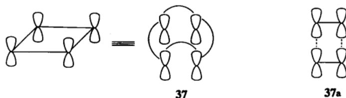
用相互作用图考察苯的基态,六个 p 轨道排成一个环,相邻轨道的相互作用见 **36**.



36 是与 π2s + π4s 环加成 **34** 的过渡态的相互作用图等同的. 周环反应的芳香性理论说明,π2s + π4s 环加成过渡态的稳定作用与苯的基态相同(同一种稳定化作用,但大小不同,因为用周环过渡态的相互作用图去满足正常的环模式,尚需要扭曲).

π2s + π4s 过程具有 $4n+2$ 个 π 电子 ($n = 1$),芳香性过渡态是热允许的. 关于苯与狄尔斯-阿德耳反应过渡态之间的相似性,首先由埃文斯在 1939 年提出. 它应用很广,但直至伍德沃德和霍夫曼的开创性工作以后,才被完全认同.

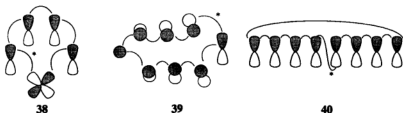
环丁二烯分子具有相互作用图 **37**,它与 π2s + π2s 环加成的过渡态是等同的. 这个 $4n\pi$ 电子体系 ($n = 1$) 是反芳香性的,过渡态是去稳定化的,而且反应是热禁阻的.



注意:π2s + π4s 环加成和 π2s + π2s 环加成的例子都有休克尔类型的相互作用图,没有相反转. 我们的结论是,通过休克尔型的过渡态发生的周环反应,对于有 $4n+2$ 个电子的体系,基态的热诱导反应是允许的,而对于 $4n$ 电子体系则是禁阻的.

现在我们考虑,对于一个反休克尔环,情况会怎样? 有人指出,在具有一定数目的 π 电子环中,如果共轭体系含有 d 轨道,则其芳香性将会改变,见 **38**.

在这种作用图中,不管基轨道选择什么相位,在环的某一部分总存在一个正瓣和负瓣的相互作用. 同样的情况发生在一个仅含 p 轨道的单扭曲的环中,见 **39** 和 **40**.



这在拓扑学上是一个默比乌斯带. 对于默比乌斯体系，如果不考虑扭曲时产生的稳定性损失，则休克尔 $4n+2$ 规则要反过来：$4n$ 电子的扭曲环是芳香性的，而 $4n+2$ 电子的扭曲环是反芳香性的，单个相反转的存在引起这个逆转. 后面尚要讨论杜瓦和齐默尔曼的论证.

(13-22)式描述的 $\pi 2s+\pi 2a$ 环加成有一单一相反转，如(13-23)式所示. 过渡态是反休克尔型的. 因为有 $4n$ 个电子，所以反应有一个芳香性过渡态，因而反应是热允许的.

我们可以作个小结. 用芳香性方法预测周环反应的允许或禁阻的本质，有如下步骤.

① 检出在过渡态相互作用轨道的环状途径，并构造相互作用图.

② 为轨道指定代数符号，以减少相反转的次数.

③ 区分环的类型：0 个相反转表示休克尔型，1 个相反转表示反休克尔型(默比乌斯型).

④ 反应是热允许或禁阻的规则如下.

休克尔环	$4n+2$ 电子	热允许	(芳香性)
	$4n$ 电子	热禁阻	(反芳香性)
反休克尔环	$4n$ 电子	热允许	(芳香性)
	$4n+2$ 电子	热禁阻	(反芳香性)

注意，这个规则只适合于基态的热反应，而且该规则不是绝对的. 这种分析只考虑周环体系的电子的相互作用，构造相互作用图时在某些情况下需要扭曲以符合芳香性理论适用的正常平面多边形，而且空间效应也未考虑在内. 理论预测一般与实验符合，但许多情况中“允许”反应由于空间因素而使得活化能高，“禁阻”反应由于环张力和其他类似因素而很容易进行. 此法不取决于是否要知道多烯的各种分子轨道的对称性，所以能应用于没有对称性的过渡态.

现将上面谈到的环电子数目与休克尔和默比乌斯体系稳定性的比较总结如下.

环电子数	休克尔体系	默比乌斯体系
$4n$	反芳香性	芳香性
$4n+2$	芳香性	反芳香性

这个规则是与休克尔体系和默比乌斯体系的能级有关的. 默比乌斯体系的能级为

$$E_j^m = \alpha + 2\beta^m \cos((2j+1)\pi/n) \quad (j=1,\ 2,\ \cdots,\ n)$$

式中 $\beta^m=\beta\cos(\pi/m)$，π/m 为相邻原子轨道 $2p_z$ 之间的夹角，n 是指默比乌斯环中有 n 个

原子.

休克尔体系相应的能级(E_j)为

$$E_j = \alpha + 2\beta\cos(2j\pi/n)$$

从图 13-3(即 Forst 圆的图解),可看出两种体系的能级.

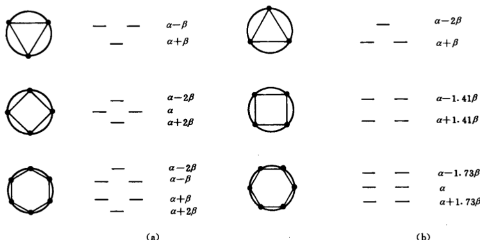


图 13-3 休克尔体系及默比乌斯体系的能级

(a) 休克尔体系;(b) 默比乌斯体系

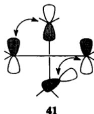
在休克尔体系中,π 分子轨道的能量是从圆中多边形的一角朝下,在默比乌斯体系则是一条边朝下.

比较休克尔和默比乌斯环状 π 体系的能量可见,休克尔体系只有一个最低能量分子轨道,而默比乌斯体系有两个.休克尔体系有奇数个成键轨道,而默比乌斯体系有偶数个成键轨道.

因此,对于休克尔体系来说,有 $4n+2$ 电子的体系是闭壳层电子体系,显示芳香性.对于默比乌斯体系来说,$4n$ 电子体系是芳香性的.对休克尔体系 $4n$ 电子是反芳香性的,而 $4n+2$ 电子对于默比乌斯体系来说也是反芳香性的,因为这时两者都有敞开的电子壳层,休克尔分子轨道有偶数个相反转(节点),默比乌斯分子轨道有奇数个相反转(节点).

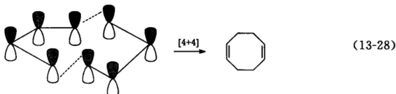
然而,还没有发现默比乌斯 π 体系的简单多烯的例子.可是默比乌斯排列与环加成有关联.我们可以设想,当烯烃、二烯烃等相互接近时,若体系包含有 $4n$ 电子时,会形成默比乌斯过渡态.

例如,考虑两个乙烯分子,我们曾指出通过过渡态 **37a** 进行环加成是违反 $4n+2$ 规则的.另一方面,当乙烯分子以近于相互垂直方向接近时,会造成在一个乙烯分子中 p 轨道同面地重叠,而另一个乙烯分子是异面地参加相互作用.这种途径是默比乌斯类型的过渡态,从 $4n$ 电子数来看,过渡态是芳香性的,对反应有利(**41**).双键上的基团之间会有位阻,然而这样的斥力有可能消去,即在双键的一端如果没有基团伸出在外,如 $CH_2=C=CH_2$ 和烯酮 $CH_2=C=O$,它们进行[2+2]环加成较快.这就是以默比乌斯路线发生的协同加成.



41

张力较小的默比乌斯[4+4]过渡态可以从两个1,3-丁二烯的两个 *s-cis* 分子生成. 当加热1,3-丁二烯时,能生成少许1,5-环辛四烯,但未确定其机理是不是如(13-28)式所示.



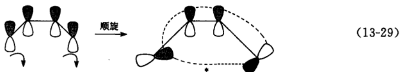
(13-28)

对于热周环反应的预测有如下规律.

电　子　数	休克尔型	默比乌斯型
0, 4, 8, …, $4n$	不促进	促　进
2, 4, 6, …, $4n+2$	促　进	不促进

下面举几个例子.

① 丁二烯的顺旋闭环反应



(13-29)

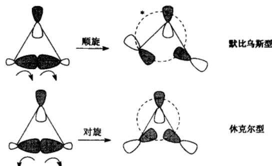
显然,过渡态中存在一个相反转,属默比乌斯体系,电子数为4,加热促进反应.

② 乙烯二聚反应

这有休克尔型的过渡态,有 $4n$ 个 π 电子,是反芳香性的,加热不促进反应. 若改变一个符号则过渡态有两个相反转,仍为休克尔型.

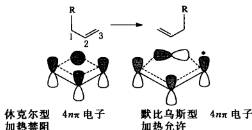


③ 环丙基正离子的开环反应



这个体系的电子数是 $4n+2$，所以开环反应是对旋的.

④ 通过烯丙基体系的取代基1,3-迁移



(13-30)

13.3.3 休克尔环和反休克尔环的芳香性与反芳香性

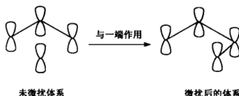
在杜瓦和齐默尔曼关于周环过渡态稳定化的处理中，决定一个过程是允许或禁阻过程的基本判断为：其过渡态是稳定化的还是去稳定化的(指它们分别与类似的开链体系比较时)？这个判断与前述的基本体系的芳香性和反芳香性的判断相同.

杜瓦提出一个简单的基于微扰理论的理由，阐明了芳香性的来源，并指出了为什么反休克尔环的 $4n+2$ 规则是倒过来的.

杜瓦为此提出一个通过基于休克尔轨道的微扰理论来处理这个概念的方法. 杜瓦微扰理论是把p轨道按各种方法排列成链或环，然后分析它们之间的相互作用.

设想将一个p轨道连接到一个具有奇数p轨道的链的一端而构成一个含偶数p轨道的共轭环时，对于能量的改变微扰理论得出一个特别简单的结果. 在前面讲到过，奇数p轨道的链有一个非键轨道，它和加入的简单轨道的能量是相同的. 因此，最大的相互作用在这些相同能量的两个轨道之间. 在杜瓦方法中，其他相互作用被忽略，因为它们是不同能量轨道之间的作用，相互作用较小.

下列几个图表示对四碳和六碳情况的分析. 图13-4是烯丙基自由基的非键轨道的一端与一简单p轨道的相互作用，生成两个新轨道：一个成键轨道，一个反键轨道. 这些轨道成为丁二烯的最高成键分子轨道和最低反键分子轨道.



(13-31)

若连接单个碳于三碳链的一端，构成一个四碳共轭链，则加入的 p 轨道与非键轨道具有同一能量. 从图 13-4 可知，该体系被 $2\Delta E$ 的能量所稳定.

微扰理论给出近似的能量降低值(ΔE)：$\Delta E = \alpha_{01}\alpha_{02}\beta$. 式中 α_{01} 是在连接点上第一碎片的非键轨道的系数，α_{02} 是在连接点上第二碎片的非键轨道的系数，β 是两个 p 轨道之间相互作用的能量.

对于烯丙基，一端的系数是 $+1/\sqrt{2}$，另一端的系数是 $-1/\sqrt{2}$.

对于简单碳的 p 轨道，系数是 1，图 13-4 中的 $\Delta E = \beta/\sqrt{2}$，而能量降低（两个电子，每个降低 ΔE）为 $2\beta/\sqrt{2} = \sqrt{2}\beta$.

假如一个简单 p 轨道连接到烯丙基自由基的两端，在一端的相互作用是 $+\beta/\sqrt{2}$，在另一端是 $-\beta/\sqrt{2}$. 因为烯丙基非键分子轨道系数在两端符号相反，因此能量改变 ΔE 是零.

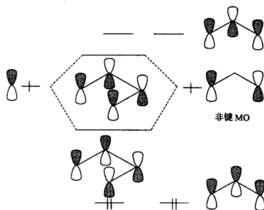
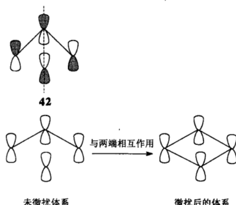


图 13-4 单个 p 轨道与三碳体系一端作用的分子轨道图

从烯丙基加单个碳的体系来分析，对 **41** 中垂直面来说，非键分子轨道是反对称的，而单 p 轨道是对称的，没有稳定化作用. 此环比开链更不稳定，所以是反芳香性的.

单个碳和三碳链的两端连接（图 13-5），对于对分这个体系的镜面来说，非键轨道是反



(13-32)

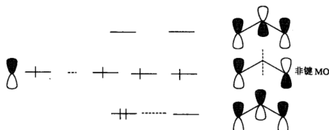


图 13-5 单个碳与三碳链两端作用的分子轨道图

对称的，不能和对称的 p 轨道相互作用，也就是在一端的成键相互作用刚好为另一端的反键作用所抵消，不产生稳定化作用.

因此，连接在一端时，总能产生稳定化作用；连接于两端时，则根据非键轨道和单个轨道的对称性是相同还是不同从而产生更大的稳定化或没有稳定化作用. 因而，只有当非键轨道是对称的时，它们才能相互作用得到环状的稳定化作用.

由于非键轨道对 5、9、13 个碳的体系是对称的，因而具有 6，10，14，…，$4n+2$ 个碳原子的环与同样长短的链相比是稳定的，所以是芳香性的；而从具有 3，7，11，…个碳原子的碳链的反对称非键轨道加成而来的 4，8，12，…元环，则是不稳定的.

单个碳和五碳链的两端连接，两个轨道都是对称的，在两端都有成键相互作用，成键组合有 $2\Delta E$ 的能量降低，因而给出对于两个电子的总数为 $4\Delta E$ 的稳定化作用. 与开链化合物相比，这个环有比 $2\Delta E$ 的更大的稳定性，因而是芳香性的（图 13-6）.

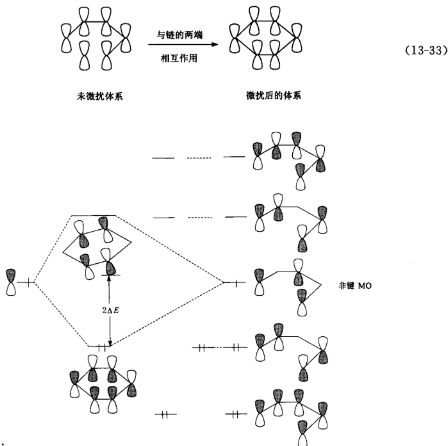


图 13-6　单个碳与五碳链两端作用的分子轨道图

单个碳与五碳链一端连接的情况与前面三碳链的情况相同，稳定化能为 $2\Delta E$（见图 13-7）.

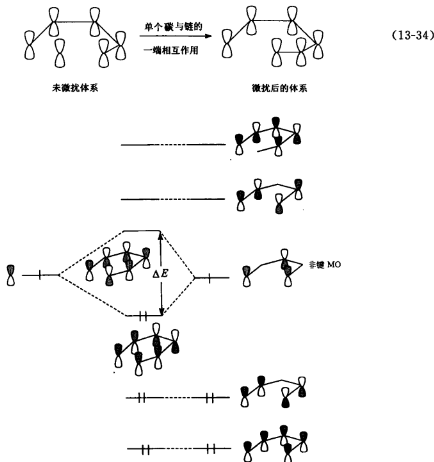


图 13-7 单个碳与五碳链一端作用的分子轨道图

六元环的情况与四元环相反，其中戊二烯基非键轨道的系数是$+1/\sqrt{3}$(在链的两端)，用一简单 p 轨道连接一端生成己三烯，使轨道能量降低$\beta/\sqrt{3}$，稳定能(两个电子)为$2\beta/\sqrt{3}$；若连接在两端，则使轨道能量降低$2\beta/\sqrt{3}$，故稳定化能量为$4\beta/\sqrt{3}$. 六元环比无环模型更稳定，所以是芳香性的.

就反休克尔体系而言，如果环含有相反转，其影响是改变发生相反转的两个轨道之间的β的符号. 对于生成四元环的连接，能量降低是$2[\beta/\sqrt{2}-(-\beta)/\sqrt{2}]=4\beta/\sqrt{2}$，对于六元环则是$2[\beta/\sqrt{3}+(-\beta)/\sqrt{3}]=0$. 因此，芳香性规则倒过来了.

§ 13.4 相 关 图

伍德沃德和霍夫曼的"分子轨道对称守恒原理"认为，化学反应是分子轨道重新组合的过程，分子轨道的对称性控制化学反应的进程. 对于一个基元反应或协同反应来说，按反应

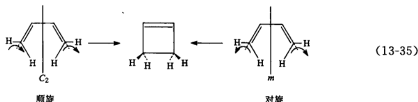
物与产物的分子轨道对称性一致的方式发生，即在协同反应中分子轨道对称性守恒.

13.4.1 轨道能级相关图

伍德沃德和霍夫曼在发展协同反应的理论时广泛地应用了相关图，这可看做是前沿轨道方法的延伸.轨道能级相关图提供了在协同反应中了解所有参与电子的能量变化的方法，而不仅仅只是在HOMO中的那些电子，尚包括了未占轨道.

对称性在构造相关图时起了重要作用.我们首先确定过渡态中存在着的对称因素，而反应物的轨道和产物的轨道均与对称因素有关——所有这些轨道可分为对称的和反对称的.然后，每个反应物轨道都保持对称性而转变成产物的轨道.为了确定对称性，有些取代基，如烷基，基本上并不改变参与轨道的能量，可以忽略.

作为相关图应用的例子，可考虑丁二烯环化为环丁烯及其逆过程.反应涉及丁二烯的两端CH_2基团旋转90°.基团能以同方向旋转（顺旋）或以反方向旋转（对旋），如(13-35)式所示.



(13-35)

虽然在丁二烯的情况中两种方式闭环的产物不能区别，但用取代的丁二烯能区别.顺旋方式保持一个二重对称轴（C_2），而在对旋闭合中保持一个对称面，参与轨道的对称性分类取决于闭环方式.

考虑了过渡态的各种可能的几何形状及与各个几何形状关联的对称性之后，下一步是要注意反应中哪些键形成和哪些键断裂并列出与这些键有关的分子轨道.在丁二烯环化为环丁烯时，二烯的π键断裂，C^2和C^3间形成π键而C^1和C^4间形成σ键.除此以外，在反应中，碳的σ骨架基本上未改变，因而与那些σ骨架有关的轨道不包括在相关图中.同样，与C—H键有关的轨道也不包括在内，这是因为它们的能量改变与其他键的改变相比是小的.

与键的形成和断裂有关的轨道为：丁二烯的ψ_1、ψ_2、ψ_3、ψ_4和环丁烯的σ、π、π^*、σ^*.然后将每个可能的过渡态几何形状根据适当的对称性分为对称的(S)或反对称的(A)两类.

选择的对称因素必须等分在反应中形成的键或断裂的键.对保持一个二重对称轴的闭环的顺旋方式，其对称性如图13-8所示.

把相似对称性的轨道连接起来就完成了相关图，即丁二烯的ψ_1与环丁烯的π相关联，ψ_2与σ相关联，因此在丁二烯的基态中占据ψ_1和ψ_2的四个电子能进入环丁烯的π成键轨道和σ成键轨道而不必涉及一个高能量的过渡态，故对于顺旋方式反应是对称允许的.同样的关联存在于反键轨道.一个允许反应的相关图的重要特征是，成键与成键轨道联系、反键与反键轨道联系.

对于闭环的对旋形式，轨道的关系是不同的.对旋闭环的对称性如图13-9所示.

在丁二烯基态中的已占轨道ψ_2不能与产物中任一成键轨道相关联.当趋近过渡态时，能量陡然上升，所以反应为对称性禁阻的.

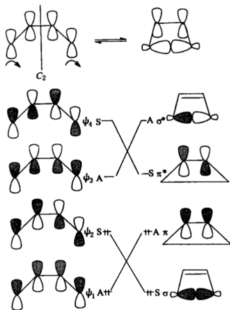


图 13-8 具有二重对称轴的顺旋闭环轨道图

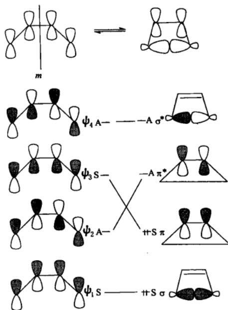


图 13-9 具有对称面的对旋闭环的轨道图

对于双分子反应，可用同样方法画出相关图. 在某些情况下，要确定所有参与轨道的对称性不是一件简单的事. 例如，考虑一个环加成反应中两个 σ 键的生成，在整个反应中保持着一个对称面(m)(见图 13-10). 定域在新 σ 键上的轨道 σ_1 和 σ_2 对此镜面无对称性.

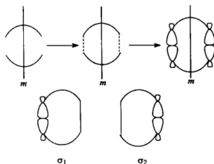


图 13-10 环加成反应中 σ 键的生成

然而，用 σ_1 和 σ_2 的线性组合，能产生两个新 σ 成键轨道，新轨道($\sigma_1 + \sigma_2$) 对 m 是对称的，而 ($\sigma_1 - \sigma_2$) 是反对称的(见图 13-11). 每个新 σ 成键轨道与其他任何分子轨道一样，能最多容纳两个电子.

反键轨道的组合可按同样方式进行. 这个方法使得那些在过渡态中具有对称性的大量反应能建立起相关图.

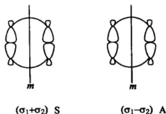


图 13-11 形成的 σ 轨道及其对称性

将相关图普遍应用到协同反应时也有一些困难. 其一，即使把不反应的取代基忽略不计，许多过渡态仍无对称性. 另外，很难确定在何时刻取代基的影响不能再忽略. 例如，假若狄尔斯-阿德耳环加成中的一个组分因取代基或因它的骨架中含有杂原子而高度极化，那么，反应的过渡态也许将是反对称的，反应中一个 σ 键的形成要比另一个更提前一些. 因此，简单的乙烯-丁二烯相关图可能使人误解. 无论如何，相关图确实成功地说明了为什么某些反应是热促进

的，而某些反应却是热禁阻的.

13.4.2 状态能级相关图

朗格斯特-希金斯(H. C. Longuet-Higgins)和亚伯拉罕森(E. W. Abrahamson)提出用全电子的状态能级相关图来描述协同反应过程的能量变化关系，并由此对协同反应的选择规律作出判断. 它的论证比轨道能级相关图更加直观和全面.

这里的状态是指分子的基态和各种激发态，它能反映出分子的总能量. 分子状态的对称性可由每个电子所占轨道的对称性按如下规则相乘得到.

$$S \times S = S;\ A \times A = S;\ S \times A = A;\ A \times S = A$$

再次考虑丁二烯顺旋和对旋闭环为环丁烯的例子，有关轨道的对称性对于对称面和二重对称轴可分类为

二重对称轴 S：ψ_2、ψ_4、σ、π^*；
(顺旋) A：ψ_1、ψ_3、π、σ^*；
对称面 S：ψ_1、ψ_3、σ、π；
(对旋) A：ψ_2、ψ_4、π^*、σ^*.

对二重对称轴而言，丁二烯的基态($\psi_1^2\psi_2^2$)的对称性为 (AA)(SS) = S，即对称的. 第一激发态($\psi_1^2\psi_2\psi_3$)的对称性是 (AA)(S)(A) = A，即反对称的. 同样可计算出丁二烯的其他激发态和环丁烯的状态的对称性，画出状态相关图(见图 13-12). 互相连接着的状态不但具有匹配的电子对称性符号，而且具有同样的总的状态对称性. 虚线指出 A 对称性状态在相互转化中的实际途径.

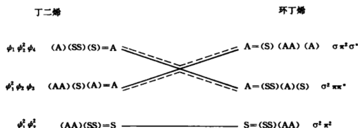


图 13-12 状态相关图(顺旋)

由于相同对称性的状态不能相交的规则[即对称性相同的两条相关线不能互相交叉，如两条 SS 连线(同样地两条 AA 连线)不能相交，但 SS 连线与 AA 连线可以相交]，A 状态的实际相关是那些用虚线表示者. 图 13-12 显示闭环的顺旋方式对于基态是允许的，但对于第一激发态是不允许的，因为丁二烯的基态 $\psi_1^2\psi_2^2$ 与环丁烯的基态 $\sigma^2\pi^2$ 对 C_2 轴的总对称性都是 S，各电子组分的对称性分别是 A^2S^2 和 S^2A^2，虽然单个能级次序不同，但都是两个 S、两个 A，符合对称性守恒原则，因而基态可以直接相关. 另外，对旋闭环的类似的状态相关图(见图13-13)揭示了基态反应的能垒.

在图 13-13 中的 $\psi_1^2\psi_2^2$ 与 $\sigma^2\pi^2$，对对称面的总的对称性虽都是 S，但各电子组分的对称性是各不相同的，它们分别是 S^2A^2 和 S^2S^2，对称性不完全一致，不能直接相关. 又因反应物的基态

$\psi_1^2\psi_2^2$ 与产物的双激发态 $\sigma^2\pi^{*2}$ 的对称性完全一致，都是 S^2A^2，所以这两个状态可以直接相关.

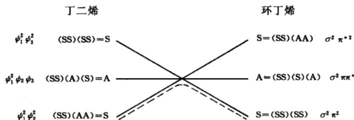


图 13-13　状态相关图(对旋)

状态相关图说明问题较为简洁. 由图 13-12 可知，丁二烯的基态与环丁烯的基态直接相关，说明顺旋闭环是对称性允许的反应. 虽然反应物和产物的各激发态总对称性都是反对称的，而按电子组分也必须一致的原则，似可交叉相关，但由于存在着相同对称性相关线不相交原则，它们之间的相互转换实际上将按虚线所示的途径进行，因而反应过程能量有很大增高，说明顺旋闭环在激发态之间进行是不利的. 从图 13-13 可看出，基态丁二烯对旋闭环则引向产物的双激发态，实际上由于电子的相互作用阻止同一对称性的相关线交叉，对旋的结果仍导致环丁烯的基态，但在反应过程中必须跨越一个较高的能垒. 由此可知对旋闭环从基态出发是不利的，也是对称性禁阻的. 显然，在光照条件下，使这个反应在第一激发态之间进行是有利的.

由于能级相关方法要求有关的分子轨道必须具有某种对称性，而且必须有一个适当的对称元素，并在整个反应过程中保持有效的对称性，所以这个方法的应用是有局限性的.

§ 13.5　周环反应选择规则在环加成反应中的应用

一般有两种命名系统来表述环加成反应的类别. 第一种是胡伊斯根(R. Huisgen)提出的：用每一组分中原子的数目来说明，第二种是基于周环反应理论的命名：用每一组分所贡献的电子数来表述. 下面是第二种方法的例子.



(13-36)



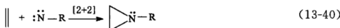
(13-37)



(13-38)



(13-39)

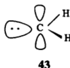


(13-40)

以下结合实例讨论几种环加成反应.

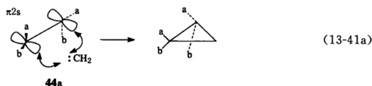
13.5.1　[2+2]加成形成三元环

伍德沃德和霍夫曼把卡宾对烯烃的加成这类反应称为螯环反应(cheletropic reaction).单线态卡宾的结构为**43**,其 sp^2 杂化轨道中,电子是成对的,能以顺式协同地进行反应.而三线态则得到顺式和反式加成的混合物,能被看做是分步加成.

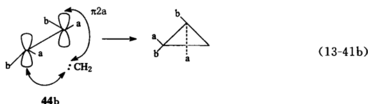


43

在单线态的协同反应中,观察到的顺式加成即意味着烯烃组分是以同面 **44a** 而不是以异面 **44b** 参与反应的.



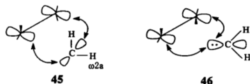
44a　　　　(13-41a)



44b　　　　(13-41b)

因此,选择规则规定,为了使这四电子加成反应成为热允许的,卡宾组分必须以异面方式参与反应.

伍德沃德和霍夫曼将这种接近时的几何形式称为非直线形(**45**),以区别于另一种直线形的接近形式(**46**).



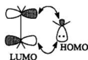
45　　　　**46**

直线形接近方式 **47** 和 **48** 因轨道符号不同,都不能成键,对此用前沿轨道理论同样可以解释.

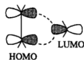


47　　　　**48**

而非直线形接近能成键，如 **49** 和 **50**.

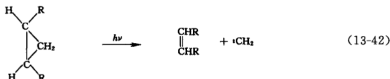


49

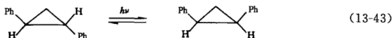


50

用紫外光照射环丙烷，发生卡宾加成的逆反应. 如果卡宾的挤出是协同的，则周环理论将预测经过直线形的同面-同面途径进行反应. 然而在分解为卡宾时，观察到伴随着有顺式-反式异构化，即经过一个分步过程，首先打开环成双自由基.



(13-42)

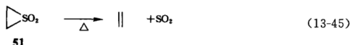


(13-43)



(13-44)

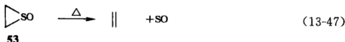
以下几个反应式是其他一些已知的[2+2]螯环加成的逆反应.



(13-45)

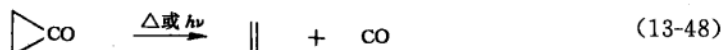


(13-46)

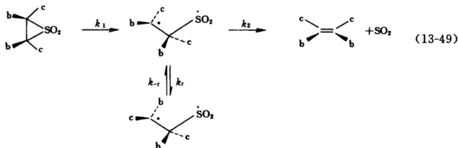


(13-47)

(13-45)式至(13-47)式是立体专一的：顺式取代的环生成顺式烯烃，而反式取代的环生成反式烯烃. 反应(13-48)式的立体化学尚未明白.



(13-48)



虽然从 **53** 和 **51** 中消去 SO 和 SO_2 以及从重氮离子 **52a** 消去氮的立体化学是与周环选择规则(作为非直线形途径)是一致的,但是如果 $k_2 > k_r$,反应也可能按双自由基过程进行.

13.5.2 [2+2]加成形成四元环

[2+2]加成是环丁烷的有效合成方法(光化学反应).大部分烯烃不能在加热情况下进行这个反应,因[2s+2s]加成是禁阻的,而允许的[2s+2a]则有空间上的困难.但也有例外,有两个或两个以上氟原子取代的烯烃能在比较温和条件下进行热促进的[2+2]加成,如同烯酮类和丙二烯一样.

含氟烯烃加成是以双自由基中间体分步进行的.

图 13-14 列出了烯烃和双烯加成时能遵循的六种可能的途径,其中每一种都有若干种

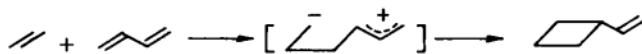
[2+2]加成

分步反应

(a) 双自由基型



(b) 偶极型



协同过程

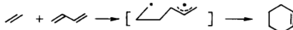
(c)



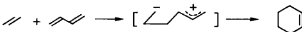
[2+4]加成

分步反应

(d) 双自由基型



(e) 偶极型



协同过程

(f)

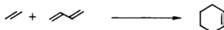
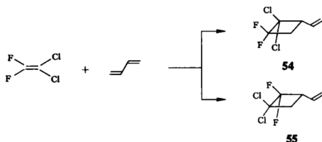
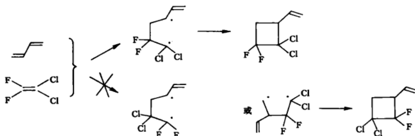


图 13-14 烯烃和双烯加成的可能途径

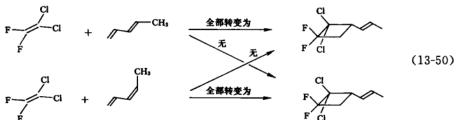
可能的立体化学变化.



当 1,1-二氟-2,2-二氯乙烯和丁二烯反应时,产物经常是 **54** 而不是 **55**,因为氯取代基比氟能更好地稳定相邻的自由基中心.该结果说明它遵循图 13-14 中的(a)途径进行反应.



又发现末端双键的立体化学仍保持(13-50)式的形式.这与已知的烯丙基自由基阻抑绕部分双键的旋转的倾向相一致.

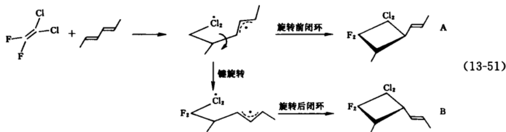


(13-50)

将溶剂从己烷改变为 CH_3OH 时,1122(即二氯二氟乙烯)与丁二烯加成速率改变因子小于 3,这排除了反应经偶极途径的可能.

1122 与 2,4-己二烯的三个几何异构体反应的立体化学如图 13-15 所示,反应只有四种产物.

反,反二烯生成两种产物;顺,顺二烯生成另两种产物;而反,顺二烯生成所有四种产物.协同 $\pi 2s+\pi 2s$ 机理将导致双键立体化学的保持,因此反,反异构体只产生 A;顺,顺异构体只产生 D,而反,顺异构体只生成 B 和 C.该预测明显地与结果不一致,最合理的解释是假定先生成一个中间体,在其中已生成一个键,而围绕以前的双键的旋转与环的闭合相竞争.图 13-16 指出了导致每个产物的途径,弯箭头表示键旋转在闭环之前.



(13-51)

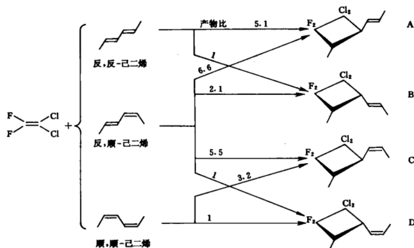


图 13-15 1122 与己二烯反应的立体化学

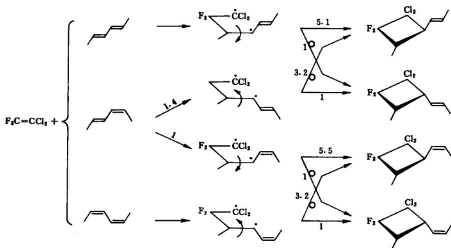
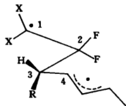


图 13-16 1122 与己二烯加成的可能途径

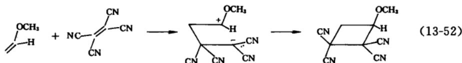
产物比例反映了反式取代环丁烷生成的优势、键旋转及闭环的相对速率. 数据分析揭示,键旋转比闭环快 10 倍.

巴特利特及其合作者得出结论，认为中间体、双自由基闭环的主要能垒是构象方面的.双自由基可以由任何一个构象生成，具有伸展性的排列似乎是有利的 **56**.



56

$C^1—C^2$ 和 $C^2—C^3$ 键应该旋转以使两个自由基中心进入合适的相对位置而定位成键.同时，有时间让围绕 $C^3—C^4$ 键的旋转决定四元环的立体化学：一旦达到合适的构象时，闭环的活化能很小或无活化能.

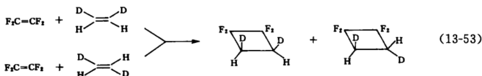


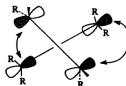
以双极性离子形式进行的[2+2]环加成也是已知的，其中的两性离子中间体是高度稳定化的.

已叙述过的证据确立了[2+2]加成中烯烃将回避掉禁阻的[2s + 2s]协同途径而倾向于分步的路线.

然而在某些例子中，加热条件下的加成可遵循允许的[2s + 2a]过程. **57** 表明了[2s + 2a]过渡态所需的近似几何形状.基团 R 在相互接近时会有严重位阻，所以 R 要尽可能小.

巴特利特研究了 1122 和顺-及反-1,2-二氘代乙烯的立体化学，结果表明此反应是分步进行的.其他企图发现烯烃中[2s + 2a]过程的实验同样导致不利的结果.

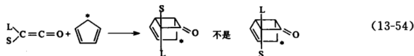


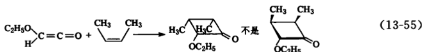


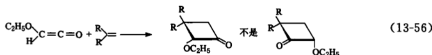
57

当组分之一有 sp 杂化的 C 原子时（如在烯酮中），则使得干扰的 R 基团之一不存在，同面-异面途径就有可能.烯酮和烯烃加成时，烯烃组分保留着原来的顺式-反式几何形状，而在其定向和立体化学方面，则生成立体阻碍最大的产物.例如，在和环戊二烯加成时，较大的

取代基 L 占据较为拥挤的内向.

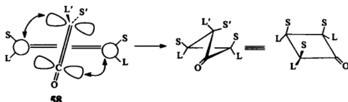




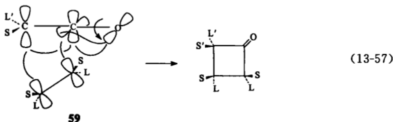


负的活化熵 $\Delta S^{\neq} = -83.74\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\text{K}^{-1}$、小的溶剂效应及二苯基烯酮和取代苯乙烯加成反应的哈米特 ρ 值仅为 -0.73 等事实说明有一个有序的结构,并有小的电荷分离特征的过渡态. 这与过渡态中从 sp^2 杂化改变为 sp^3 杂化是一致的.

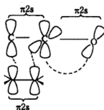
[2s + 2a] 过渡态 **58** 体现了反应的特征:反应物以最小位阻的方向接近,导致产生位阻最大的产物. 烯酮中羰基的缺电子的碳(**58** 中处于垂直方向)以异面-同面方式,直接攻击烯烃 π 键. 一般认为这个作用提供一个关键的稳定化因素.


58

另一个几何接近方式(**59**)曾为解释烯烃-烯酮加成而提出:烯烃双键的一端与烯酮碳—碳 π 键相互作用,但另一端和与羰基 π 键垂直的碳端相互作用. 烯酮中烯键碳的 p 轨道与羰基的 sp 杂化碳上的 p 轨道是相互垂直的,所以必须画出在过渡态中氧的 p 轨道(羰基 π 键的另一端),它将旋转而与 sp 杂化碳的两个 p 轨道重叠,从而建立周环途径. 由于羰基 π 键是周环反应的一部分,反应为 $\pi 2s + \pi 2s + \pi 2s$,并有六个电子和零个相反转,所以反应是热允许的,预测的立体化学与 [2s + 2a] 环加成相同.



59

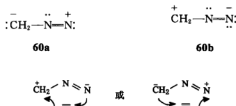


尽管用协同的[2s+2a]周环途径来解释许多烯酮加成反应的立体化学是成功的，但也有以分步途径进行烯酮加成反应的例子.

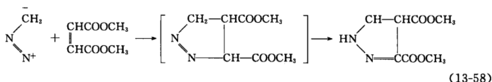
13.5.3 [2+4]环加成——1,3-偶极加成

在狄尔斯-阿德耳反应中，二烯中四个π电子分布在四个C上. 如果四个π电子分布在三个原子体系上，也可进行[4+2]环加成. 三个原子可以是C、O、N的各种组合.

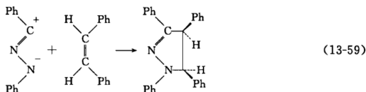
例如，重氮甲烷中四个π电子分布在三个原子上，可写成1,3-偶极形式(**60a**或**60b**). 它们可以与烯烃和炔烃进行环加成反应.



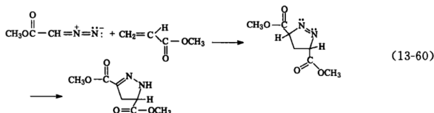
1958年以来，胡伊斯根已将此发展成为合成各种五元杂环的最有价值的方法.



(13-58)



(13-59)



(13-60)

以上反应的机理为：线形的重氮甲烷先弯曲并重新杂化，使得垂直于4π体系的N═N

的电子进入中间N原子的一个孤对电子轨道中. 与烯烃加成时，体系变为平面构型，而中间氮翘起，这时中间氮孤对轨道采取p轨道形式，并重新组成了产物中的N═N键.

对于新的σ键的生成，四个π电子只有两个是需要的(烯烃提供两个)，而另两个π电子进入产物中心N原子上的孤对电子轨道，所以产物的N═N π键是在反应后期形成的(图13-17).

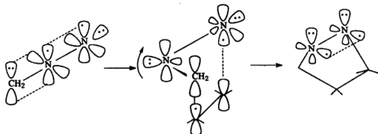


图 13-17 重氮甲烷与烯烃的加成

除烯烃的臭氧化机理外，也有人认为这是通过 O_3 的1,3-偶极加成途径(图13-18).

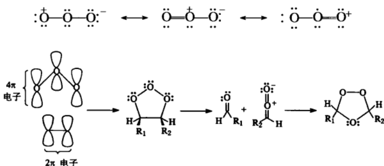


图 13-18 烯烃的臭氧化

13.5.4 [2+4]环加成——狄尔斯-阿德耳反应

许多[2+4]环加成反应在周环反应理论发展以前早已成为最有用的合成方法. 周环反应理论指出这是允许的 π2s + π4s 协同过程.



(13-61)

在未取代情况下可发生反应，在二烯上连有推电子基而在亲二烯上连有吸电子基时，反应更易于进行.

1) 顺式立体化学特性

二烯是以 *s-cis* 进行反应的，因此 **61** 不反应而环戊二烯 **62** 很快反应.

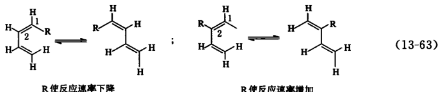


开链二烯的活性取决于构象转化的平衡常数.



(13-62)

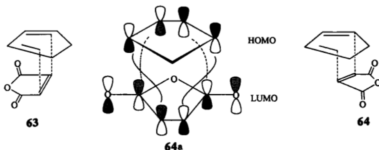
丁二烯本身以 *s-trans* 构象占优势（R = H），比 *s-cis*（R=H）在能量上低 10.47～12.98kJ · mol^{-1}. 一个 *cis*-1-取代基有利于 *s-trans*，能使加成反应速率减慢. 反之，2-取代基有利于 *s-cis* 形成，而促进了反应. 这些效应与协同过程一致，其中过渡态成键同时发生在二烯的两端.



(13-63)

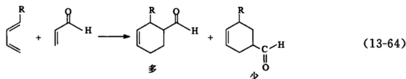
2）内向过渡态特征

内向和外向过渡态都是对称性允许的，如 **63** 和 **64**. 但对于有额外的 π 键或具有其他有效轨道的亲二烯类，次级轨道相互作用有利于内向过渡态的形成. 对于环戊二烯二聚，内向过渡态被 HOMO 与 LUMO 之间的次级相互作用所稳定. 环戊二烯与丁烯二酸酐的反应也有类似的情况，见 **64a**.

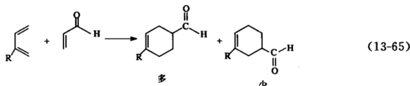


3）取代基定位——择向规则

一个单取代二烯和一个单取代亲二烯加成的定向问题，就是要解决以下疑问：加成产物以邻位、对位产物为主还是间位产物为主？以下是实验事实.



(13-64)

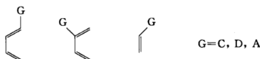


(13-65)

上述情况称为 o-或 p-择向规则.

$\pi 4s + \pi 2s$ 只说明热化学反应可能性,不能解释择向问题.为此有人进行过广泛试验.

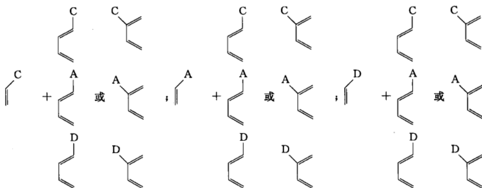
1或2取代二烯与取代亲二烯的各种组合如下.



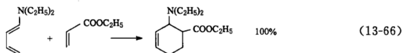
C:共轭基团,如—CH═CH$_2$、Ph—等.

D:给电子基,如 MeO—、—N(CH$_3$)$_2$、CH$_3$—等.

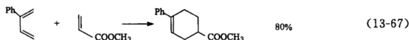
A:吸电子基,如—CHO、—CN、—NO$_2$ 等.



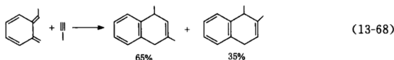
其中16种属于 o-或 p-控制,两种是 m-控制.



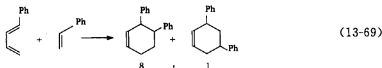
(13-66)



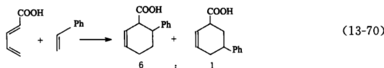
(13-67)



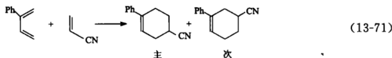
(13-68)



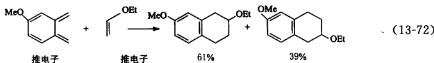
(13-69)



(13-70)



(13-71)



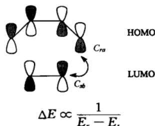
(13-72)

下面以克洛普曼方程((13-73)式)为基础,对狄尔斯-阿德耳反应的速率及立体择向等问题进行讨论.

$$\Delta E=-\sum_{ab}(q_a+q_b)\beta_{ab}S_{ab}+\sum_{k<1}\frac{Q_kQ_l}{\varepsilon\cdot R_{kl}}+\sum_{r}^{\text{occ}}\sum_{s}^{\text{unocc}}\frac{2\left(\sum_{ab}C_{ra}C_{sb}\beta_{ab}\right)^2}{E_r-E_s} \qquad (13\text{-}73)$$

当分子相遇发生反应时,有三个组合项影响能量变化,其中第一项的 q_a、q_b 为原子轨道 a、b 的电子分布(电子密度); β_{ab}、S_{ab} 为共振和交换积分. 第二项中,Q_k、Q_l 为原子 k、l 上的总电荷;ε 为介电常数;R_{kl} 为原子 k、l 之间的距离. 第三项中 C_{ra} 为原子轨道 a 在分子轨道 r 中的系数;C_{sb} 为原子轨道 b 在分子轨道 s 中的系数;E_r、E_s 为分子轨道 r 和 s 的能量.

第三项是指分子间 HOMO 与 LUMO 之间的作用,这对于协同反应是最重要的.



$$\Delta E\propto\frac{1}{E_r-E_s}$$

轨道能量差 (E_r-E_s) 越小,ΔE 越大,稳定作用越大.

$$\Delta E\propto\sum_{ab}(C_{ra}C_{sb}\beta_{ab})^2$$

上式说明,稳定能亦与作用的原子轨道系数成正比. 下面结合实验结果(光电子能谱)用克洛普曼方程近似处理,应用 FMO 来具体预测狄尔斯-阿德耳反应的择向反应.

(1) 狄尔斯-阿德耳反应速率的问题

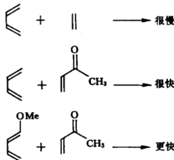


图 13-19、13-20 和 13-21 用图形定性地表示了二烯和亲二烯的 FMO 能量和相应原子轨道的系数.

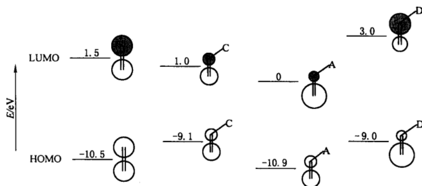


图13-19　亲二烯的 FMO 能量和相应原子轨道的系数(圆圈的大小近似代表系数大小)

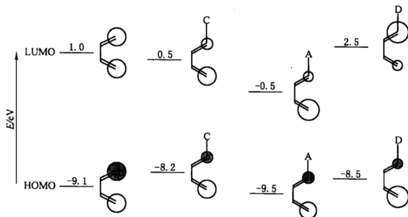


图 13-20　1-取代二烯的 FMO 能量和相应原子轨道的系数

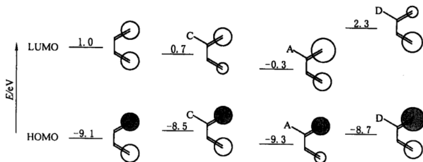


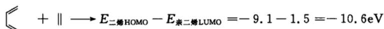
图 13-21　2-取代二烯的 FMO 能量和相应原子轨道的系数

可见:当 G = C 时,HOMO↑,LUMO↓(指能级升降,下同);

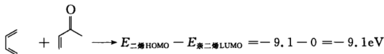
当 G = A 时,HOMO↓,LUMO↓;

当 G = D 时,HOMO↑,LUMO↑.

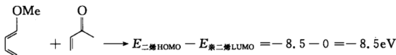
通过以上能级，很易算出下列三个反应的（$E_r - E_s$）的值.



以该反应作为标准



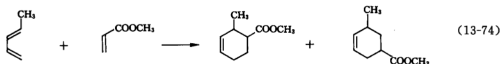
反应速率增快.



反应速率增快更多.

(2) 取代基的定位

狄尔斯-阿德耳反应产物的比例基本上可从图中的轨道能量及系数来预测.



(13-74)

根据轨道符号及系数可看出，邻位产物占优势.

图 13-22 表示从顶部往下看 p 轨道，圆圈代表轨瓣，其大小代表系数的大小，若用 L、S 分别代表大、小系数，则生成邻位产物的能量情况相当于 $L_1 \times L_2 + S_1 \times S_2$，而生成间位产物的能量情况则相当于 $L_1 \times S_2 + L_2 \times S_1$（见图 13-21 所示）. 因此，生成邻位产物的 ΔE 大于生成间位产物的 ΔE，邻位产物占优势.

$$\Delta E_{邻位} \propto (L_1L_2 + S_1S_2) > \Delta E_{间位} \propto (L_1S_1 + L_2S_2)$$

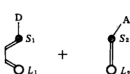


图 13-22 狄尔斯-阿德耳反应轨道系数示意图

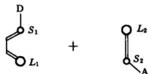


图 13-23 二烯与亲二烯反应轨道系数示意图

2-取代二烯与亲二烯之间的反应导致对位规则，其原理也相同(图 13-23).



(13-75)

1-给电子基取代二烯与给电子基取代亲二烯之间的作用导致间位产物居多，其原因

如下.

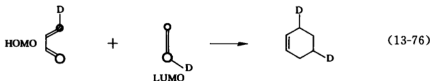
从能量系数图中可见,与D相连的$LUMO_{亲二烯}$的系数发生明显变化,情况与G为C或A时相反.

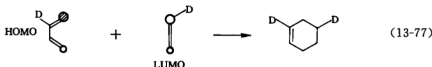
当G为D时,各前沿轨道系数见表13-1.

表13-1　前沿轨道系数

FMO	亲二烯	1-D-二烯	2-D-二烯
LUMO			
HOMO			

因此,当G = D时,主要产物为间位取代产物.





(3) 取代基对系数的影响

取代基对系数的影响可简要归纳为如下几点.

① 1-取代二烯或亲二烯上有基团D或C时,会增大与D或C距离较远的碳原子的HOMO系数.

② 2-取代二烯上有基团D或C时,HOMO的C^1上的系数将增大.

③ 1-取代二烯或亲二烯上有基团A时,则会增大与A距离较远的碳原子的LUMO系数.

④ 2-取代二烯有基团A时,LUMO的C^1上的系数将增大.

例如,丁二烯的HOMO(**65**)中,位置1和4有相等的贡献.当给电子基取代在1位上时,分子将具有某些戊二烯负离子**66**的特征,把**65**和**66**两个轨道叠加而导致**67**,即增大了与D距离较远的碳原子的HOMO系数(图13-24).

如果一个给电子基连在丁二烯HOMO的2位上,则得出烯丙基负离子**68**的某些特征,其结果是C^1的HOMO系数将增大(图13-25).

当一个吸电子基连在乙烯的LUMO时,能得出烯丙基正离子**71**的某些特征,其结果是

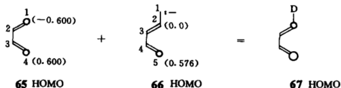


图 13-24 1 位给电子基取代对 HOMO 系数的影响

括弧中的数字为轨道系数

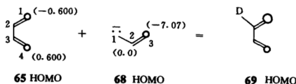


图 13-25 2 位给电子基取代对 HOMO 的影响

增大了与 A 距离较远的碳原子 LUMO 系数(图 13-26).

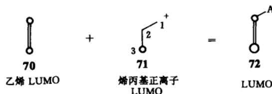


图 13-26 吸电子基对 HOMO 的影响

参 考 文 献

[1] Fukui K, *Acc Chem Res*, 1971, **4**: 57.

[2] Dewar M J S. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1971, **10**: 761.

[3] Zimmermann H E. *Acc Chem Res*, 1971, **4**: 272.

[4] Woodward R B, Hoffmann R. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1969, **8**: 781.

[5] Epiotis N D. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1974, **86**: 825.

[6] Mango F D. *Coord Chem Rev*, 1975, **15**: 109.

[7] Bauld N L, Bellville D J, et al. *Acc Chem Res*, 1987, **20**: 371.

[8] Ischay M A, Lu Z, et al. *J Am Chem Soc*, 2010, **132**: 8572.

[9] Claveau, E, Noirjean, E, et al. *Tetrahedron Lett*, 2010, **51**: 3130.

[10] Birney D M, Ham S, et al. *J Am Chem Soc*, 1997, **119**: 4509.

[11] Gothelf K V, Jorgensen K A. *Chem Rev*, 1998, **98**: 863.

[12] Fleming I. *Fronitier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, London: Wiley-Interscience, 1976. 86~181.

[13] Lowry T H, Richardson K S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed. New York: Harper & Row Publishers, 1987. 839~975.

[14] Isaacs N S. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed. London: Addison Wesley Longman, 1995. 701～766.

[15] Gilchrist T L, Storr R C. 有机反应与轨道对称性. 上海: 上海科学技术出版社, 1981.

[16] 刘宗明. 分子轨道对称性守恒原理及其在有机化学中的应用. 北京: 高等教育出版社, 1982.

[17] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry*, *Part A*: *Structure and Mechanism*, 5rd ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Science, 2007. 833～964.

[18] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 877～934.

[19] Ajami D, Oeckler O, Simon A, Herges R. *Nature* 2003, **426**: 819～821.

[20] Sankar J, Mori S, Saito S, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**: 13568～13579.

[21] Tokuji S, Shin J-Y, Kim K S, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131 (21)**: 7240～7241.

第14章　有机光化学

光化学是研究被光激发的化学反应.有机物的光化学反应在很早以前就受到人们的注意.由于近代量子化学的发展,对于化学键的本质有了较深入的认识,光化学才在现代化学的概念上重新发展起来,但过去有机光化学研究没有显著的进展是因为缺少适宜的紫外光源和分析上的困难(产物经常是复杂的混合物).近三十多年来,有机化合物的波谱分析以及各种紫外光源的出现都促进了有机光化学的迅速发展,因此,20 世纪 60 年代以来,国际上在光化学的研究领域掀起了一个前所未有的热潮.

以热为化学变化提供能源者基本上属于基态的化学.在光的作用下,物质吸收能量处于激发态,光化学也就是物质的激发态化学.

§14.1　激发作用和激发态

分子吸收光能量的过程称为激发作用,分子吸收光能量由低能级的基态激发到高能级的激发态.

分子吸收紫外(200～400nm)或可见(400～800nm)光谱区域的辐射而变成了激发态分子,它所吸收的能量是如此之高以至于和某些有机分子的键能几乎差不多.因为一个分子的激发能量为 $E = hc/\lambda$,而 1mol 分子所需激发能量为 $E = Nhc/\lambda$ (N 是阿伏伽德罗常数 6.0225×10^{23}).

$$E = Nh\,\frac{c}{\lambda} = \frac{6.0225 \times 10^{23} \times 6.625 \times 10^{-34} \times 3 \times 10^{8}}{\lambda(\text{nm}) \times 10^{-9}}$$

$$= \frac{1.20 \times 10^{5}}{\lambda(\text{nm})}\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

如果吸收作用发生在 250nm,则 $E = 1.20 \times 10^{5}/250 = 480\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 此能量已大于 C—C σ 键的离解能.因此,化学反应可用紫外光激发作用来引发就不足为奇了.

在光化学发展的早期,根据氢和氯被光引发的爆炸性反应和爱因斯坦的重要工作,人们提出,只有被分子吸收的辐射才能引起化学变化,但并不是被分子吸收的每一个光子($h\nu$)都能产生化学变化,这些激发能可由于荧光、磷光或分子碰撞而失去.

基态分子成键(或非键)轨道上的所有电子都是自旋配对的.分子的激发作用是使一个电子从一个分子轨道跃迁到较高能级的另一个分子轨道上,如产生 $\sigma\rightarrow\sigma^*$、$n\rightarrow\sigma^*$、$\pi\rightarrow\pi^*$、$n\rightarrow\pi^*$ 等电子跃迁.

在 $\pi\rightarrow\pi^*$ 激发过程中,能产生两种可能的电子排列.电子自旋配对的排列称为单线态,以 S_1 表示.电子自旋平行的排列称为三线态,用 T_1 表示.三线态的能量较低,而有较长的寿命.这样的命名来自于原子的吸收和发射光谱中观测到的多重性(M).M 定义为 $2S+1$,S

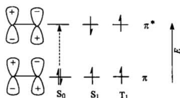


图 14-1　乙烯的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 激发作用

是体系自旋的总和.例如,一个自旋配对体系 $S=0$,所以 $M=1$(单线态);对于自旋平行体系 $S=1$,则 $M=3$(三线态).S_1 和 T_1 分别表示第一激发单线态及第一激发三线态,电子自旋配对的基态也是单线态,用 S_0 来表示(图 14-1).

在激发态 S_1 和 T_1 中,按洪德规则,三线态的能量较低,即在原子(或分子)中电子的最稳定排列具有最大的多重性.此外,三线态比单线态具有较长的寿命,因为一个自旋的反转必定伴随着三线态活性的降低.

电子跃迁过程非常快(约 10^{-15} s),比分子振动(约 10^{-13} s)所需时间要快得多,因此激发态的几何形状在一开始时与其基态相同.弗兰克-康登原理表明,在电子激发过程中,核的相对位置不变(相当于垂直跃迁,如图 14-2(c)所示).图 14-2 中(a)、(b)、(c)为三种不同情况:(a)由基态的零级振动能级的平衡距离点 r_e 垂直跃迁到高过激发态的位能曲线渐近线的振动能级,结果使键裂解,表示激发态离解作用;(b)表示由零级振动能级垂直跃迁到第一激发态,后者的平衡核间距稍大于基态,这种情况为非离解态,造成激发态的较高振动能级的布居;(c)表示激发作用激发到第一激发态,后者的平衡核间距与基态的核间距一样.

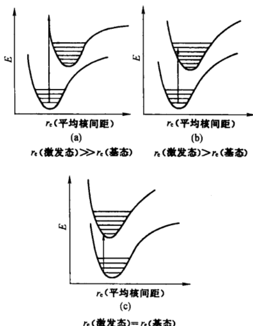


图 14-2　双原子分子的激发态和基态的弗兰克-康登位能曲线

激发态的平衡核间距离比基态时的平衡核间距离大一些,这是由于电子从成键的分子轨道激发到反键分子轨道的结果.处于基态的分子将位于它的若干最低振动能级中,激发作用遵循弗兰克-康登原理.

若分子的第一激发单线态具有高的振动能,激发态的过量振动能将由于分子碰撞而迅速损失,并以热的形式消耗掉.电子跃迁存在于由基态的某振动能级到激发态的某振动能级,引起电子跃迁所需能量在一个有限的范围内变动,从而产生一个宽的吸收带.

光的吸收符合比尔-朗伯定律.

$$\lg \frac{I_0}{I} = A = \varepsilon Cl$$

式中 I_0 和 I 分别为入射光强度和透射光强度,A 为吸光度,C 为浓度($\mathrm{mol \cdot L^{-1}}$),$l$ 为长度(cm),ε 为摩尔吸光系数(跃迁可能性的量度).

对于单线态 $\pi \rightarrow \pi^*$ 的激发作用，ε 通常范围为 $10^2 \sim 10^4 m^2 \cdot mol^{-1}$，表明激发作用是高度可能的. 对于单线态 $n \rightarrow \pi^*$ 过程，ε 通常在 $1 \sim 5 m^2 \cdot mol^{-1}$ 范围之内. 对于单线态到三线态的激发过程，摩尔吸光系数极小，表明这些跃迁的可能性极低.

将量子力学理论应用于电子跃迁过程而得到一组选择规则，跃迁可分为允许和禁阻两类. 所有自旋守恒的激发过程是允许的，如 $S_0 \rightarrow S_1$ 和 $T_1 \rightarrow T_2$；而涉及自旋改变的激发过程则为自旋禁阻的，如 $S_0 \rightarrow T_1$. 虽然 $S_0 \rightarrow T_1$ 激发作用为自旋禁阻过程，但事实上也常观察到违反选择定则的这种跃迁，因选择规则是基于"纯"的电子状态计算而得到的.

激发单线态的寿命范围为 $10^{-9} \sim 10^{-5}$ s，而三线态则有更长的寿命，其寿命范围为 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ s. 从下式可求出激发单线态寿命的估计值(τ).

$$\tau \approx \frac{10^{-5}}{\varepsilon_{max}} (s)$$

乙烯的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 单线态激发在 171nm 有最大吸收，摩尔吸光系数为 $1553 m^2 \cdot mol^{-1}$，则估计这个单线激发态的寿命为 6.4×10^{-9} s.

激发单线态和三线态一旦形成，随后它发生化学反应以辐射或非辐射过程失去激发能. 在图 14-3 中有两种类型的辐射去活化作用——荧光及磷光. 荧光是激发态物质在活化作用中能量降低到具有相同多重性的较低电子能级时发出的辐射，如 $S_1 \rightarrow S_0$、$T_2 \rightarrow T_1$，为自旋允许过程；磷光是激发态物质在去活化作用中能量降低到具有不同多重性的较低电子能级时发出的辐射，如 $T_1 \rightarrow S_0$，为自旋禁阻过程.

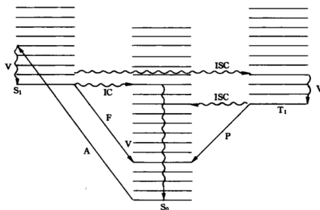


图 14-3 雅布隆斯基图解，表示激发作用和去活化作用的途径

A 为吸收(约 10^{-15} s)，F 为荧光($10^{-9} \sim 10^{-5}$ s)，P 为磷光($10^{-5} \sim 10^{-3}$ s)，

V 为振动阶式消失($\sim 10^{-10}$ s)，IC 为内转换(约 10^{-10} s)，ISC 为系间窜越(约 10^{-6} s)

激发作用导致占据激发态高振动能级，这些能量借碰撞传递而迅速失去(约 10^{-10} s)，此种过程称为振动阶式消失(vibrational cascade).

辐射去活化作用通常发生于激发态的较低振动能级，因此发射的能量要比原来吸收的能量少，并且发射光谱也移向较长波长(斯托克斯定律)，偶尔也有发射的波长比原来吸收的波长较短的情况，那是因为在去活化作用之前，激发态获得了热能，从而移到了较高的振动能级，这种情况称为反斯托克斯行为.

非辐射过程有两种类型，即内转换(internal conversion)和系间窜越(intersystem crossing). 内转换是指由一种状态不损失能量地转变到另一个具有相同多重性的状态，如 $S_1 \rightarrow S_0$ 过程，在此过程中形成的基态最初处于高振动能级，随后经过迅速的振动阶式消失而降低到基态的最低能级. 系间窜越是指由一种状态转换为具有不同多重性的状态，也不损失能量. 这种转化提供了生成三线态的最有利途径. 很明显，当单线态和三线态的能量相差不多时，系间窜越是最有效的. 如此产生的三线态的振动能量是高的，并随之迅速发生振动阶式消失，因为最稳定的三线态在能量上比单线态要低，所以系间窜越的传递过程 $T_1 \rightarrow S_1$ 是完全不可能的. 系间窜越的难易程度和效率因化合物的不同而相异，与发色团的结构也有关，一般是较长寿命的激发单线态易发生系间窜越，羰基化合物靠此途径得到高度的三线态布居作用.

通常，在光辐照下，一个分子吸收一个光子而被激发，随之是辐射、非辐射去活化(钝化)作用及化学反应等几个过程之间的竞争，并不是每个吸收的光子都能引起化学变化，因此光化学效率具有重要的意义. 光化学过程的效率定义为产物的量子产率(Φ).

$$\Phi = \frac{\text{单位时间单位体积内发生反应的分子数}}{\text{单位时间单位体积内吸收的光子数}}$$

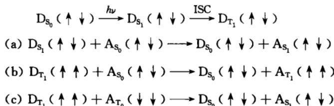
Φ 的大小决定于反应物的结构及反应条件，如温度、压力和浓度等. 量子产率 Φ 为 1 则表示每个被激发的分子都转变为产物，若 Φ 为 0.01 则表示仅有 1%的激发态分子发生了化学反应，许多化学反应中 Φ 处在 0～1 之间，但在链式反应中，即吸收一个光子引发了链反应时，Φ 值可以是 10 的若干次方. 例如，烷烃的自由基卤代反应的量子产率 $\Phi \approx 10^5$.

§14.2　激发能量的传递——敏化作用和淬灭作用

一个激发态分子将其能量传递给基态分子而使其由基态变为激发态的过程称为敏化作用(sensitization)，激发态的去活化作用称为淬灭作用(quenching).

敏化作用和淬灭作用在有机化学中很重要，因为许多化合物特别是烯烃类化合物用系间窜越不能得到显著的三线态布居，然而却能从不同种的三线态分子传递其激发能来获得三线态布居.

在任何激发态与基态间电子能量的传递中，总自旋角动量不发生改变. 对于激发态给体分子 D(敏化剂)及基态受体分子 A(淬灭剂)可能有三种能量传递形式.



$$D_{S_0}(\uparrow\downarrow) \xrightarrow{h\nu} D_{S_1}(\uparrow\downarrow) \xrightarrow{\text{ISC}} D_{T_1}(\uparrow\downarrow)$$

$$\text{(a)}\ D_{S_1}(\uparrow\downarrow) + A_{S_0}(\uparrow\downarrow) \longrightarrow D_{S_0}(\uparrow\downarrow) + A_{S_1}(\uparrow\downarrow)$$

$$\text{(b)}\ D_{T_1}(\uparrow\uparrow) + A_{S_0}(\uparrow\downarrow) \longrightarrow D_{S_0}(\uparrow\downarrow) + A_{T_1}(\uparrow\uparrow)$$

$$\text{(c)}\ D_{T_1}(\uparrow\uparrow) + A_{T_0}(\downarrow\downarrow) \longrightarrow D_{S_0}(\uparrow\downarrow) + A_{S_1}(\uparrow\downarrow)$$

敏化剂 D 的激发产生了第一激发单线态(D_{S_1}).

(a) 单线态受体(A_{S_0})将(D_{S_1})淬灭，产生基态给体(D_{S_0})和激发单线态受体(A_{S_1})，在这过程中电子自旋守恒.

(b) 激发的三线态给体将单线态基态受体敏化为它的三线态.

(c) 当有三线态基态物质(如氧)存在时,激发的三线态给体淬灭成为单线态基态,同时形成单线态受体(氧).

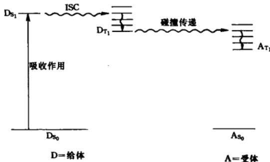


图 14-4 碰撞传递——三线态敏化作用

当系间窜越无效时,利用分子碰撞来传递能量是得到分子的三线态布居的最好方法,如上述(b)形式所示. 在图 14-4 中,受体被给体三线态所敏化,给体分子的三线态能量必须大于受体的能量,否则敏化作用不能发生,此外给体三线态必须有足够长的寿命,使之能发生碰撞(若受体的浓度为0.01mol·L^{-1}时,大约 10^{-6}s 的寿命就足够了),同时它必须是光化学稳定的.

由于给体三线态能级比受体分子三线态能级具有较高的能量,所以三线态敏化作用将产生一个振动激发的三线态受体,并且随之发生振动阶式消失.

最常用的三线态敏化剂之一是二苯酮,它的三线态能量是 287kJ·mol^{-1}. 例如,用 366nm 的紫外光照射二苯酮和萘的混合物时,其中只有二苯酮吸收辐射,虽然萘不能吸收此辐射,但可清楚地观察到萘的磷光光谱,说明开始时被二苯酮吸收的激发能必定以某种方式传递给了萘(图 14-5). 二苯酮和萘的三线态能量可从磷光光谱得到,而单线态能量可从吸收光谱得到.

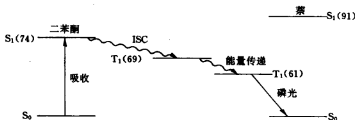
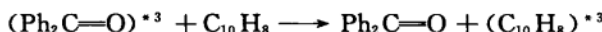


图 14-5 二苯酮和萘的 ISC 过程

二 苯 酮	萘
$E_S = 309.82$kJ·mol^{-1}	$E_S = 381$kJ·mol^{-1}
$E_T = 288.89$kJ·mol^{-1}	$E_T = 255.40$kJ·mol^{-1}

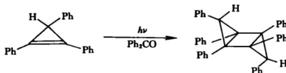
从这些能量数据可知,能量传递是作为三线态能量传递而发生的,放热 33.49kJ·mol^{-1}.



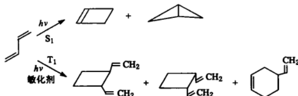
$$(Ph_2C{=}O)^{*3} + C_{10}H_8 \longrightarrow Ph_2C{=}O + (C_{10}H_8)^{*3}$$

$$\Delta H = -33.49\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

由于给定分子的激发单线态及三线态的能量、几何构型等有所差别,所以分子由这些状态出发的光化学反应可能完全不同. 例如,单线态激发态的三苯基环丙烯对于直接光解是稳定的,但在二苯酮作为光敏剂存在时,它可由激发三线态发生二聚作用.



又如，丁二烯的直接光解生成了闭环产物，而其敏化光解则生成二聚产物.

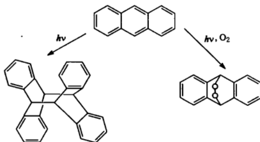


利用敏化作用能使难以达到的激发态的布居可以实现，而其逆过程，激发态物质被基态分子所淬灭能在反应发生之前除去激发态分子. 最普遍的淬灭剂是基态为三线态的分子氧. 氧与三线态分子碰撞能造成三线态的淬灭，并且形成激发的单线态氧[途径(c)]. 将氧激发到它的最低激发单线态所需能量大约为 92.4kJ · mol^{-1}，此数值比许多有机分子的三线态能量低(例如，对苯，$E_T = 357kJ \cdot mol^{-1}$；对蒽，$E_T = 176kJ \cdot mol^{-1}$)，这个数值低的原因是由于处于最低激发的单线态氧是由简并 π^* 能级靠电子自旋反转及电子配对而得到的. 基态氧能在几乎每一次分子碰撞时都淬灭三线态丙酮. 用氧淬灭激发态的单线态分子亦有效.



$$O_2(\uparrow\uparrow)\pi^* \longrightarrow O_2(\uparrow\downarrow)\pi^*$$

由一个激发的三线态的淬灭而产生单线态氧，这经常改变反应的进程. 例如，在没有氧时，蒽发生光二聚作用，在氧存在下形成桥过氧化物，桥过氧化物是经三线态的淬灭，接着以单线态氧和基态蒽的加成形成的.



§14.3 烯烃的分子内反应

烯烃的光化学反应曾引起人们的很大注意，烯烃的分子内反应分为三类，即几何异构作用、环化作用及重排作用.

14.3.1 几何异构作用

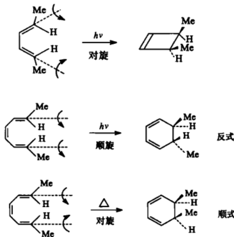
在加热条件下，烯烃的基态异构化反应中热力学上更稳定的异构体——反式异构体一

般占优势. 然而光化学引起的异构化作用的产物组分却不同于热过程的产物组分，一般是热力学稳定性较小的异构体占优势，即在烯烃的光化学异构化反应的平衡混合物中，顺式异构体含量较多. 例如，用 313nm 波长的光直接照射顺-二苯乙烯或反-二苯乙烯时，结果生成 93% 的顺式二苯乙烯和 7% 反式二苯乙烯的混合物. 不论照射时间多长，产物比例不变，这样的平衡称为光稳定态(photostationary state)，见图 14-6. 光化学异构化反应机理是，先从基态激发为平面激发态，由于弗兰克-康登原理的限制，后者仍保持原来 π 轨道的平面构型，随即进一步弛豫扭曲 90°，这一步只需 8.37kJ・mol^{-1} 的活化能. 从扭曲状态可得顺式烯烃和反式烯烃. 在图 14-6 中，顺-二苯乙烯和反-二苯乙烯的摩尔吸光系数(ε)的差别意味着，在激发波长处，反式异构体比顺式异构体吸收更多的光能，其结果是反式异构体有较大的机会变为顺式异构体.

图 14-6　二苯乙烯的光化学异构化

14.3.2　共轭烯烃的环化作用

丁二烯在溶液中直接光解环化为环丁烯是共轭烯烃的普遍反应. 环化作用发生在共轭 π 体系的末端，它的逆过程即发生开环反应生成共轭烯烃. 这类反应的特点为开环和闭环具有立体专一性.



共轭烯烃的开环和闭环反应称为电环化反应. 一个电环化反应可定义为"在全共轭线形 π 体系的两端之间生成一个 σ 键或断裂一个 σ 键的反应". 伍德沃德和霍夫曼的分子轨道对称性守恒原理阐明了电环化反应的立体专一性.

电环化反应是周环反应的一种，也就是通过环状过渡状态进行的协同反应. 在这类反应中，假如反应物的分子轨道对称性与产物的分子轨道对称性相同，则活化能低，反应易进行；若对称性不同，则反应不易进行. 换句话说，分子总是倾向于保持其分子轨道对称性不变的

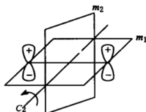


图 14-7 乙烯 π 成键轨道的对称性

方式发生反应而得到分子轨道对称性不变的产物.

在讨论分子轨道对称性时，首先必须按指定的对称因素把有关的分子轨道分类为对称的或反对称的. 例如，乙烯的 π 成键轨道对于镜面操作 m_2 是对称的(S)，对于镜面操作 m_1 是反对称的(A)，对于二重对称轴 C_2 是反对称的(A)，如图 14-7 所示. 又例如，1,3-丁二烯和 1,3,5-己三烯的分子轨道及对称性分类如图 14-8 所示.

伍德沃德和霍夫曼在开始提出分子轨道对称性守恒原理时应用了前沿轨道理论. 这样的处理虽简单，但只把注意力集

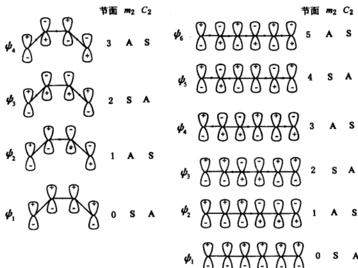


图 14-8 1,3-丁二烯和 1,3,5-己三烯的分子轨道及对称性分类

中在 HOMO 轨道上是有片面性的，因为所有占据轨道在过渡态中对于重叠的稳定性都将有一定程度的贡献，所以伍德沃德和霍夫曼在随后发展他们的理论时，广泛地应用了能级相关图. 能级相关图考虑了所有参加反应的分子轨道，更加强调了各分子轨道的对称性分类，建立了反应物分子和产物分子能级之间相互转化的关系. 例如，丁二烯顺旋环化为环丁烯的能级相关图如图 14-9 所示.

选择 C_2 为对称元素是因为，在丁二烯顺旋闭环、开环的整个反应过程中，分子的骨架始终存在着一个二重旋转对称轴. 与键的形成和断裂有关的轨道设为丁二烯的 ψ_1、ψ_2、ψ_3^*、ψ_4^* 和环丁烯的 σ、π、π^*、σ^*，把每个轨道进行对称性分类，把相似对称性的轨道连接起来就完成了相关图. 因为 ψ_1 和 π 相关联，ψ_2 和 σ 相关联，原来占据丁二烯基态的 4 个电子可进入环丁烯的 π 和 σ 成键轨道，而不必经过一个高活化能的过渡态，所以反应对于顺旋方式是对称性允许的. 此外，从图 14-9 中也可看到，同样的关联也存在于反键轨道.

对于丁二烯闭环的对旋形式，轨道之间的关系是不同的，其能级相关图如图 14-10 所示. 在这个对旋闭环的过程中，始终存在着一个对称面，从图 14-10 可看出，丁二烯基态中的占据轨道 ψ_2 不能与产物中任一成键轨道相关联. 当反应趋近过渡态时，能量突然上升，反应

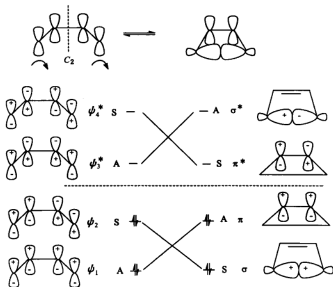


图 14-9　丁二烯顺旋环化为环丁烯的能级相关图

为对称性禁阻的.

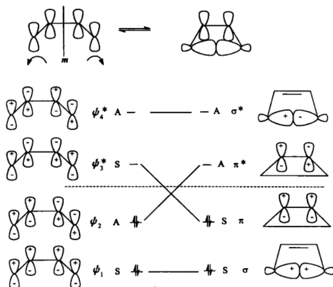


图 14-10　丁二烯对旋环化为环丁烯的能级相关图

从以上讨论可知,在加热时,反应按顺旋方式进行在能量上有利. 反之,在光化学条件下(丁二烯的第一激发态为 $\psi_1^2\psi_2^1\psi_3^{*1}$),顺旋要引向更高能级 σ^*,因而不利于反应;但对于对旋方式,则 ψ_3^* 与低能量的 π 相关联,反应较为有利.

同样的原理可用于 1,3,5-己三烯顺旋闭环为 1,3-环己二烯的反应.

图 14-11 显示了在基态轨道与在激发态轨道之间的关联,这清楚地表明反应是通过光

激发进行的. 此外，1,3,5-己三烯对旋闭环反应的相关图显示它为热活化反应.

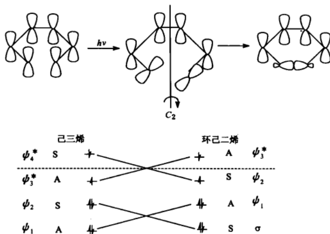
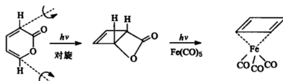
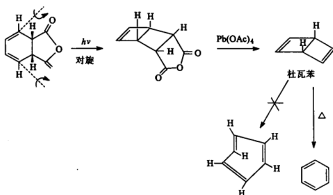


图 14-11 己三烯顺旋闭环为环己二烯的能级相关图

已利用电环化闭环反应合成了一些具有高度张力的分子. 例如，由不饱和内酯的环化产物的光化学脱羧作用生成环丁二烯三羰基铁，已成为合成这种金属有机化合物的重要手段.



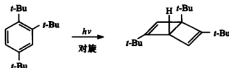
用类似的反应顺利地合成了双环[2.2.0]己三烯或“杜瓦苯”.



杜瓦苯的张力很大，即使如此，它的半衰期在室温下的吡啶溶液里仍有两天. 杜瓦苯相对稳定的原因是由于它的热顺旋开环反应虽然是对称性允许的，却要生成具有高度张力的顺，顺，反-三烯，因此是不利的. 然而对称性禁阻的热对旋开环反应却确实发生了，并生成苯.

从空间拥挤的苯化合物的热解可得到杜瓦苯衍生物. 例如，由 1,2,4-三叔丁基苯得到

1,2,5-三叔丁基杜瓦苯,这个反应的推动力可能是叔丁基的空间阻碍的减少.



该反应可看成是 4π 体系的对称性允许的对旋闭环反应.最近从吡啶在液相中经光照分离得“杜瓦吡啶”,这个化合物在 0℃的半衰期为 36min.



§ 14.4 羰基化合物的分子内反应

对于羰基化合物在溶液中及气相中的光化学反应均进行了广泛的研究.

饱和酮类的激发作用是一个电子由氧的非键轨道跃迁到羰基的 π^* 反键轨道形成单线态,但后者能发生系间窜越而转变为三线态(见图 14-12).

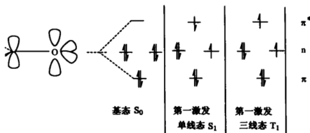
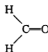
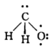


图 14-12 饱和酮的激发作用

羰基化合物的另一种激发作用为成键的 π 电子激发到 π^* 反键轨道,称为 $\pi\rightarrow\pi^*$ 激发作用.从能量上来看,$n\rightarrow\pi^*$ 激发作用比羰基的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 激发更为有利,因此酮类的大多数光化学反应是由 $n\rightarrow\pi^*$ 激发作用所引起的.简单羰基化合物经 $n\rightarrow\pi^*$ 激发作用产生几何构型的改变,是十分显著的.在基态甲醛中 C—O 键长为 0.121nm,而在激发单线态则增大到 0.132nm,同时分子的几何构型由平面构型改变为角锥形构型.



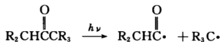
S_0 平面



$S_1(T_1)$角锥形

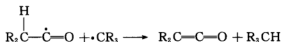
14.4.1 饱和非环羰基化合物

饱和非环羰基化合物的光化学反应过程有两种类型,即诺里什类型Ⅰ和诺里什类型Ⅱ.诺里什类型Ⅰ的特点是羰基—碳键首先断裂得到酰基和烃基自由基.



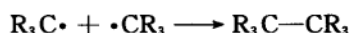
然后再按下面①～③的任一途径而稳定化.

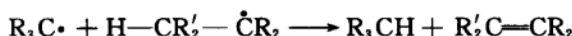
① 烃基自由基夺取α-H而形成烯酮和烷烃,用光谱法证明了活泼中间体烯酮的存在.在亲核性物质如水或甲醇的存在下,烯酮被捕获而生成羧酸或酯类衍生物.



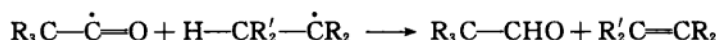
② 酰基自由基经脱羰基作用得一氧化碳及烃基自由基,双基结合得烷烃或发生分子间夺氢作用(歧化作用)而形成烯烃和烷烃.





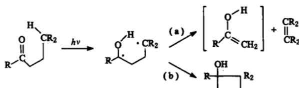


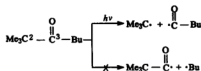
③ 酰基自由基夺取烃基自由基氢而形成醛和烯烃.



诺里什类型Ⅱ过程的特点是,氢由γ-C原子经分子内转移转到羰基的氧上.通常由碳—碳键断裂而形成甲基酮和烯烃(途径a),或分子内自由基再结合而形成环丁醇(途径b).

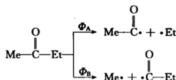
在诺里什类型Ⅰ过程中,羰基和含较多烃基的碳原子之间的键优先断裂,这是由于碳—碳键的离解能相对较低,形成的自由基相对更稳定.





在2,2-二甲基-2-庚酮分子中,因C^2—C^3键的断裂而得到叔丁基自由基,但随着激发波长的变短,碳—碳键断裂的选择性下降.

2-丁酮在吸收254nm辐射时,具有较小的键断裂选择性($\Phi_A/\Phi_B = 2.4$),随着辐射作用能的降低,观察到较弱键优先断裂:$\Phi_A/\Phi_B = 5.5(\lambda = 265\text{nm})$ 和 $\Phi_A/\Phi_B = 40(\lambda = 313\text{nm})$.



诺里什类型Ⅰ过程在气相光解中有利，而在惰性溶剂中光解则不够明显. 因为溶剂笼有利于最初生成自由基对的再结合，这反映在形成产物的量子产率较低. 这类反应的另一个例子，是二叔丁基酮在高温、气相的条件下光降解形成叔丁基和三甲基乙酰基，然后乙酰基脱羰基、烷基发生二聚和歧化反应，生成最终产物. 在溶液中，照射二叔丁基酮也形成同样的产物.

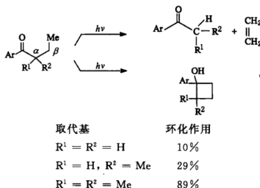
另一个溶液反应是二苄基酮的三线态脱羰基反应. 与气相反应一样，它也是通过两步骤的自由基历程进行的. 此反应的产物形成不受溶剂粘性的影响，表明自由基相互离开有足够的距离，不发生在溶剂笼中的再结合反应. 此外，用2,2,6,6-四甲基六氢吡啶氧化物捕获二苄基酮断裂生成的自由基得到相应的酯和醚，从而证明了该历程.

$$PhCH_2COCH_2Ph \xrightarrow[C_6H_6]{h\nu} Ph\dot{C}H_2 + PhCH_2\dot{C}O \longrightarrow PhCH_2CH_2Ph + CO$$

诺里什类型Ⅰ过程一般由激发单线态和激发三线态发生，而诺里什类型Ⅱ过程主要由激发单线态发生，然而也有些诺里什类型Ⅱ反应是由激发单线态和激发三线态共同作用发生的.

芳基酮和烷基酮都能反应得到环丁醇类，并裂解而形成烯烃和烯醇，烯醇异构化为甲基酮. 人们认为反应是按三线态进行而得到1,4-双自由基，γ-H迁移到氧原子上，因此是诺里什类型Ⅱ过程. 这个迁移包含一个六元环状过渡态，用5,5-二氘-2-己酮得到1-氘丙酮及2-氘丙烯.

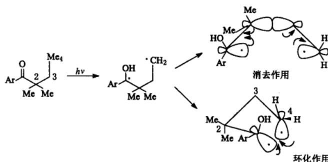
双自由基再结合成环丁醇. α 和 β 位裂解的比例常常取决于 α-取代基.



取代基	环化作用
$R^1 = R^2 = H$	10%
$R^1 = H, R^2 = Me$	29%
$R^1 = R^2 = Me$	89%

β-取代基对于环化作用的影响与 γ-取代基不同. β-甲基使环化作用的比例稍有增加,而 β,β-二甲基则使环化作用的比例降低. γ-取代基对于环化作用仅有较小的影响.

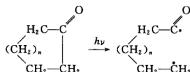
1,4-双自由基中间体环化作用的过渡态的形成,只要求自由基轨道的重叠,而碳—碳键的断裂则要求发生断裂的键与自由基轨道重叠,下图所示为一种可能的构象.



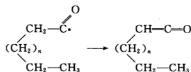
与羰基相邻的碳原子(C^2)上的取代基使重叠相互作用增加,有利于反应按非平面的 1,4-双自由基方式发生环化作用.

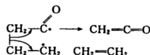
14.4.2 饱和环状羰基化合物

饱和环状羰基化合物的光化学反应按诺里什类型 I 过程进行,首先是羰基—碳键的断裂,随后的过程①～③和非环羰基化合物的光化学反应类似.

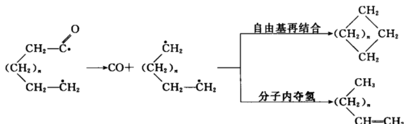


① 端基自由基在分子内夺取 α-H 而生成烯酮,在 $n = 0$ 的情况下,形成烯酮和乙烯.

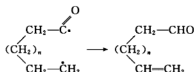




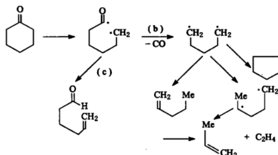
② 光脱羧作用得到一氧化碳，随后同时得到烯烃和环状饱和烃.



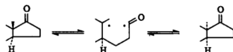
③ 羰基碳原子分子内夺氢原子得到不饱和醛.



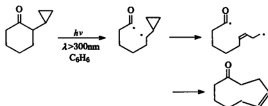
环己酮的气相光解过程按途径(b)和(c)得到不同产物.



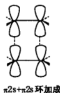
上述反应的双自由基机理是被充分证明了的. 若采用适当的取代环酮，这个酮的光解造成 α-C 上差向异构体的双自由基中间体能容易地解释这个结果，由于双自由基的自由旋转，中间体可以重返为反应物也可以形成差向异构体.



环丙基环己酮的光解也证明了反应是通过激发三线态（双自由基中间体）进行的.

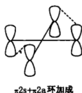


§14.5 分子间的环加成反应


$\pi 2s+\pi 2s$环加成

环加成反应在有机合成中很重要，大家所熟悉的狄尔斯-阿德耳反应就是其中之一.

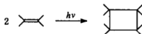
两个烯烃分子发生环加成反应而得到环丁烷是了解得较多的过程. 两个乙烯分子的加成具有最大对称接近方式，对于每个组分来说环加成为同面的(suprafacial)，可表示为 $\pi 2s+\pi 2s$ 过程.


$\pi 2s+\pi 2a$环加成

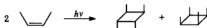
当两个乙烯分子平面以垂直方式接近时，这个反应就以另一种过程进行. 在这个过程中，一个分子以同面方式加成，而另一分子则以异面方式加成，因此这种加成过程用 $\pi 2s+\pi 2a$ 来表示. 不同的加成方式得到不同的立体化学产物. 如果环加成反应以多步过程的方式进行，则沿碳—碳键能发生旋转，因而失去了立体专一性. 然而，如果为两步过程，且在中间体的闭环比键的旋转更快的情况下，仍能具有立体选择性.

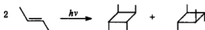
14.5.1 烯烃的[2 + 2]环加成反应

在光直接照射下，四甲基乙烯发生二聚反应.



这是一个激发单线态烯烃和基态烯烃的 $\pi 2s+\pi 2s$ 加成反应，这样的反应是具有立体专一性的. 例如，顺-2-丁烯和反-2-丁烯在 230nm 波长的光照射下二聚而形成立体专一性的产物.





如果考虑两个乙烯分子最大对称接近方式(如图 14-13 所示)，在这种情况下可以设有三个镜面(1, 2, 3). 在基态反应中这种接近方式引起两个乙烯分子的 $\pi_1+\pi_2$ 和 $\pi_1-\pi_2$ 轨道组合. 这些轨道对于镜面 3 当然是对称的，对于镜面 1 和 2 则分别为对称-对称(SS)及对称-反对称(SA). 对于两个乙烯分子的反键轨道作类似考虑，而得 $\pi_1^*+\pi_2^*$ 和 $\pi_1^*-\pi_2^*$ 轨道，对于镜面 1 和 2 的对称性分别为 AS 和 AA. 产物环丁烷的轨道也用类似方式考虑，则有 $\sigma_1+\sigma_2$、$\sigma_1-\sigma_2$、$\sigma_1^*+\sigma_2^*$ 及 $\sigma_1^*-\sigma_2^*$ 等几种组合，这些组合对于镜面 1 和 2 分别为 SS、AS、SA 和 AA 类型.

两个乙烯分子反应得到环丁烷的能级相关图如图 14-14 所示. 在相关图中，是把相同对称性的轨道关联起来. 可以看到，除了成键的 $(\pi_1+\pi_2)$ SS 与 $(\sigma_1+\sigma_2)$ SS 之间相关联外，还有成键轨道与反键轨道之间的关联. 反应涉及基态和激发态之间的跃迁问题，即两个基态乙烯分子在协同反应中不能结合生成基态环丁烷. 反之，基态环丁烷也不能协同地裂解直接生

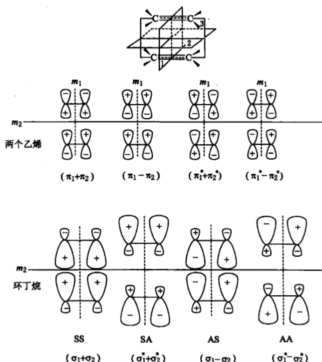


图 14-13 两个乙烯分子以最大对称接近及它们的轨道的对称关系

成两个基态乙烯分子．这个反应存在着一个较高的势垒(活化能)，势垒大小接近于将两个成键电子跃迁到非键能级上所需的能量(大约 481kJ · mol^{-1})，因此基态热反应是对称性禁阻的．然而，如果两个乙烯分子之一处于第一激发态，或环丁烷处于第一激发态，则对于环加成反应或环裂解反应不再有这样高的势垒，因为($\pi_1-\pi_2$)SA 中的一个电子激发到($\pi_1^*+\pi_2^*$) AS 反键轨道上后，虽然从($\pi_1-\pi_2$)到达反键的($\sigma_1^*+\sigma_2^*$)仍需较高的能量，但遇到了能量上有利的($\pi_1^*+\pi_2^*$) AS 和($\sigma_1-\sigma_2$) AS 的关联，见图 14-15，所以光化学 π2s＋π2s 环加成在能量上是可行的，正如实验观察到的为光化学对称性允许的反应．

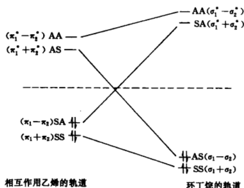


图 14-14 两分子乙烯形成环丁烷的相关图

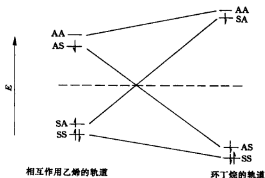


图 14-15 乙烯的激发态[π2s＋π2s]环加成作用

14.5.2 [4+2]环加成反应

包含6个π电子的分子间环加成反应很少是由光化学引起的.二烯或二烯和单烯的混合物在光照射之下,也形成一些六元环产物,可是这些一般是少量副产物,显著数量的是[2+2]加成物.最合理的解释是反应过程中包含了激发三线态反应物.它们是用敏化剂直接生成的,或由于分子间的系间窜越而形成.激发三线态与基态分子的加成反应生成三线态双自由基,后者主要形成环丁烷类.丁二烯的光敏化二聚作用的反应图解如下.

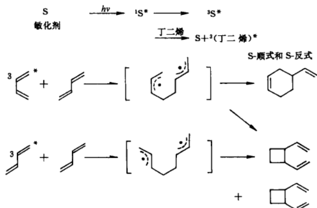


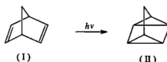

图14-16 丁二烯和乙烯的最大对称接近

在已知的$\pi 4s+\pi 2s$环加成反应中,狄尔斯-阿德耳反应是最常见的.由丁二烯和乙烯形成环已烯是最简单的例子.丁二烯和乙烯最有利的对称接近方式如图14-16所示.这个反应涉及的轨道为乙烯和丁二烯的π轨道及π^*轨道,以及产物环已烯中形成的σ、σ^*、π及π^*轨道.这些轨道按相近的能量顺序排列,并根据对称面分类为对称的(S)和反对称的(A).对于产物环已烯,其轨道组合$\sigma_1+\sigma_2$及$\sigma_1-\sigma_2$以及各反键轨道的能级相关图见图14-17.

从图14-17可以看出,反应物的成键轨道均与生成物的成键轨道相关联,反应物的6个π电子在反应前后都处于对称性相关的成键轨道中,而不涉及激发态,因此反应的活化能很低,属于热对称允许反应.

14.5.3 形成笼状结构的[2+2]加成

分子内的[2+2]加成能导致笼状结构.这些具有笼状结构的化合物在理论上是很有兴趣的.如果反应是经过三线态进行的,经历了形成双自由基的过程,由于在碳环骨架上形成双自由基,这就排除了在成键以前发生旋转的可能.例如,降冰片二烯(norbornadiene)在直接光照射(253.7nm)下形成四环烷烃(quadricyclane).



在反应过程中也形成分解产物如环戊二烯、乙炔和甲苯.另外,用敏化剂进行光解能更

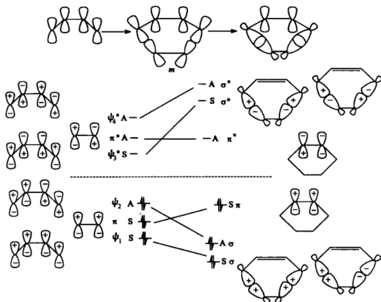


图 14-17 π4s+π2s 环加成的能级相关图

有效地使(Ⅰ)异构化为(Ⅱ),并在反应中可能涉及完全不同的电子状态. 进一步研究表明,反应是可逆的,而(Ⅰ)和(Ⅱ)的量取决于敏化剂的能量(见表 14-1). 转变的可能过程是,首先能量从二苯酮三线态传递到降冰片二烯,形成三线态双自由基,然后在自旋反转之后成键环化生成四环烷烃.

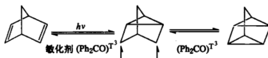
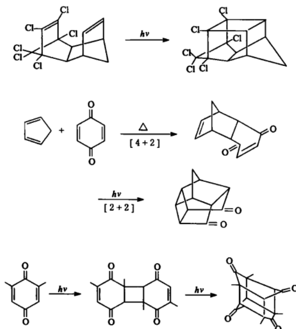


表 14-1 降冰片二烯的光敏异构化

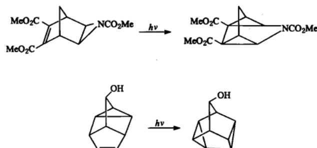
敏化剂	E_T/kJ · mol^{-1}	从降冰片二烯得到的四环烷烃	从四环烷烃得到的降冰片二烯
PhCOCOPh	225.67	50%	2%
(2-萘甲醛, -CHO)	249.11	53%	16%
PhCOPh	286.80	86%	10%
PhCOMe	308.15	100%	0%

其他一些例子如下.



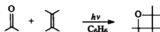


类似的过程也发生在一个π键和三元环中的一个σ键之间的[2+2]加成中.



14.5.4　羰基化合物和烯烃的[2+2]环加成

羰基化合物(酮、醛)与烯烃发生光化学环加成反应,生成氧杂环丁烷(oxetane).



羰基激发态反应的简单模型如图14-18所示.

这样一个简单的模型,只能在酮的激发态和基态的几何形状处于平面结构的时候才是有效的.虽然实际情况并非完全如此,但上述模型对于烷酮光化学过程的预测仍是有帮助的,它表明加成有两种可能的方式,或由亲电的氧原子用半填充的n轨道在分子的平面内加成,或用三电子体系在分子上面进行亲核加成.例如,二苯酮($n\pi^*$)三线态和富电子烯(如异丁烯)加成,形成二甲基氧杂环丁烷.

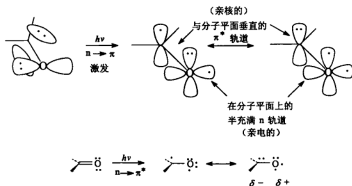
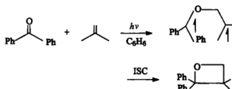


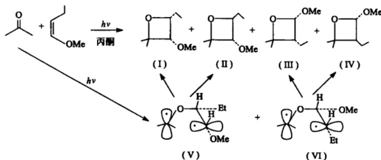
图 14-18 羰基激发态反应的简单模型



这里，羰基氧非协同地加成到烯烃的 π 体系上，形成双自由基，双自由基电子自旋反转后形成第二个键，生成氧杂环烷类. 必须指出，生成氧杂环烷类的两条规律为：①只有($n\pi^*$)能态的低羰基化合物能形成氧杂环烷类；②羰基激发态的能量必须比烯烃激发态能量低，以防止能量从羰基激发态转移到烯烃.

对于芳香族羰基化合物的加成，只有三线态是活泼的(系间窜越效率接近 1)，因而形成三线态双自由基中间体，自旋反转以后才能形成第二个键. 虽然上述例子不能对反应中烯烃几何图形的变化进行判断，但可看出最初形成的 1,4-双自由基是可以自由旋转的. 当羰基化合物对顺式和反式烯烃对进行加成时，就易看清基团几何关系的改变.

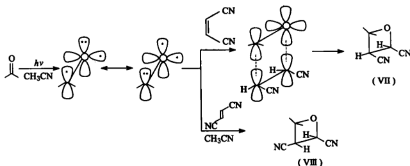
烷基酮系的系间窜越效率低，使反应复杂化. 因单线态和三线态反应都可以发生，从丙酮对顺式和反式 1-甲氧基-1-丁烯加成的定量研究可以估计单线态和三线态对于形成氧杂环烷类过程所起的作用. 单线态和三线态对环加成的活泼性是一样的，但是，反应的立体化学结果则依赖于激发态的多重性，因此加成得到四个氧杂环烷.



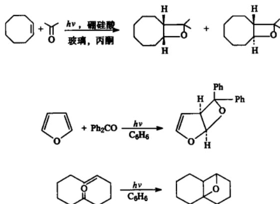
要考虑的一个重要问题是(Ⅰ)和(Ⅱ)的比例如何依赖于激发态的多重性，因为这将反映双自由基中间体中自由旋转的量. 烯烃在高浓度下进行的单线态反应中，得到氧杂环烷(Ⅰ)和(Ⅱ)的比例为 41∶1. 这清楚地表明，在保留烯烃原来的几何构型中反应具有专一性. 另一方面，在低浓度时，通过酮的三线态得到(Ⅰ)和(Ⅱ)的比例为 1∶1. 这个差别与 1,4-双自由基中间体的性质有关. 不论酮的多重性如何，酮对烯烃加成形成双自由基，开始时两个自由基的中心是垂直的(Ⅴ). 因此，在最后成键以前，在双自由基中必须有些自由旋转，主要区别在于单线态和三线态双自由基的寿命. 三线态在成键以前必须发生系间窜越，在此时间内中间体双自由基可以自由旋转，从而失去了烯烃原来的几何构型，因此形成(Ⅰ)和(Ⅱ)的比例为 1∶1 的混合物. 但单线态成键只需旋转 90°，所以反应具有高度的立体专一性.

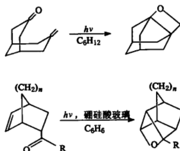
由此可见，双自由基的稳定性是加成方式的控制因素之一. 在前述二苯酮与异丁烯加成的例子中，得到的主要产物是由比较稳定的双自由基形成的，但在本例中，两个双自由基(Ⅴ)和(Ⅵ)的选择性只是 60∶40.

丙酮对缺电子烯烃的加成形成氧杂环烷，这与对富电子体系的加成不同，必然经过了不同的途径. 在一个缺电子体系上，发生亲核进攻比发生亲电进攻似乎更有可能. 因而，反应涉及亲核 π^* 电子云. 丙酮与顺式和反式 1,2-二氰基乙烯的加成反应是高度立体专一性的，分别形成顺式和反式氧杂环烷(Ⅶ)和(Ⅷ). 反应经历了激发单线态，并且被认为是一个似协同反应机理，保留了原始烯烃的几何构型.



形成氧杂环烷的几个例子如下所示.



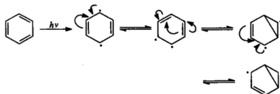


§ 14.6 芳香族化合物的光化学反应

苯的电子光谱在 230～270nm 范围，能量约为 448kJ・mol^{-1}，相当于 $S_0 \rightarrow S_1$ 跃迁. 显然，在这个区域中，能量远远超过了苯的"共振能"151kJ・mol^{-1}，因此，形成的产物很可能不是芳香性的. 从苯的光解中离析得到并加以鉴定的第一个产物是富烯(fulvene)**1**. 随后，另一个产物盆烯(benzvalene)**2** 也鉴定得到，它的产率很低(1%). 如果在 166～200nm 下照射苯，则得富烯、盆烯和另一个新产物杜瓦苯 **3**.



当激发波长改变则产物组分不同，实验结果表明苯在其激发态类似一个共轭双自由基.



更详细的分析认为，这些反应是按图 14-19 所示途径产生的. 在 λ < 205nm 激发时，产

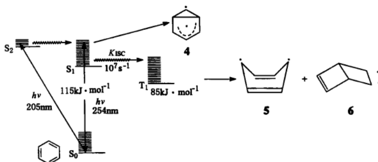


图 14-19 苯的激发过程

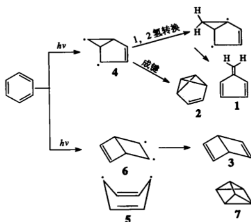
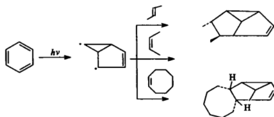


图 14-20 富烯、盆烯、杜瓦苯等的生成途径

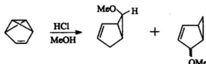
生苯的 S_2 态，后者落入 S_1 态振动能级，并从这个振动激发单线态产生双环[3.1.0]己烯双自由基 **4**. 另外，在 254nm 光照射下，直接产生 S_1 态，后者也生成双自由基 **4**. 体系之间也能发生从 S_1 态到 T_1 态的系间窜越，并且从此激发态(T_1)也能形成 1,4-双自由基 **5** 和双环[2.2.0]己烯双自由基 **6**.

用这些中间体可以说明苯的各种反应. 人们认为富烯 **1** 是由双自由基 **4** 经过 1,2-氢转换和键断裂而形成的，盆烯 **2** 也可以由 **4** 形成. 因此，富烯和盆烯是通过单线态形成的，而杜瓦苯是通过双自由基 **5** 和 **6** 成键形成的. 另一种产物棱柱烷(prismane) **7** 也可能形成，但没有离析出来(见图 14-20).

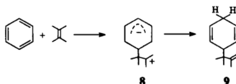
苯的单线态衍生的双自由基 **4** 可被适当的试剂(如烯烃)所捕获，该反应是立体专一性的.



苯的光解产物盆烯 **2** 分子中的双环丁烷部分是高度活泼的，盆烯与痕量酸和溶剂甲醇生成两个甲氧基取代双环[3.1.0]己烯.

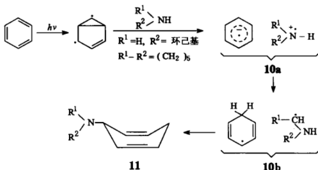


苯的 1,4-加成也有报道. 从形式上来看，反应是通过 1,4-双自由基中间体 **5** 进行的. 例如，2,3-二甲基-2-丁烯与苯作用，生成加成物 **9**. 估计反应是通过两性离子 **8** 而完成的，其中的氢(作为质子)从烯烃转移到苯.

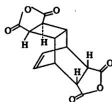


胺(环己胺或六氢吡啶)与苯加成形成加成物 **11**，形式上是 1,4-加成. 但在这个反应中，电子从胺转移到苯(S_1)形成自由基正离子-自由基负离子对 **10a**，继之通过质子转移形成自

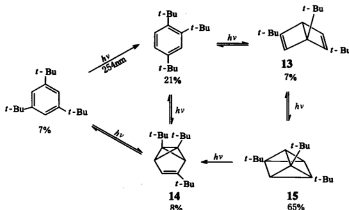
由基对 **10b**,然后形成产物和四氢化联苯(从苯基形成的).



苯的光化学的早期研究大多集中在缺电子烯烃对苯的加成上. 在这类反应中,苯(电子给体)和顺丁烯二酸酐(电子受体)之间形成一个弱的复合物,随之形成加成物 **12**,在形式上这是由顺丁烯二酸酐与苯的 1,2-外加成和 1,4-内加成形成的.

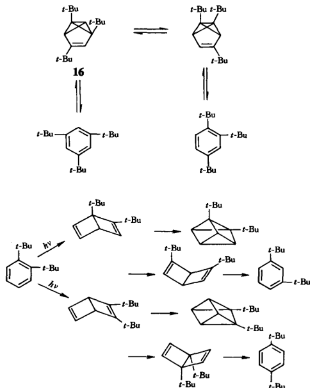


从苯的光解中也曾离析出重排产物,图 14-20 所示的激发苯形成的双自由基中间体为重排产物的形成提供了解释. 例如,1,3,5-三叔丁基苯在烷烃溶剂中光解($\lambda = 254$nm) 形成 1,2,4-三叔丁基苯和三个价键异构体 **13**、**14** 和 **15** 的混合物. 在这混合物中,取代棱柱烷 **15** 最多,它是由取代杜瓦苯经第二次光化学步骤[2 + 2]加成而生成的.



1,3,5-三叔丁基苯在异己烷中光解($\lambda = 254$nm)只形成异构取代盆烯 **16**. 后者很不稳定,发生一系列光化学反应,这样,取代盆烯中间体发生了苯环内 1,2-转移.

但是,问题的复杂性在于杜瓦苯也是上述反应的产物,通过杜瓦苯也能说明 1,2-和 1,3-烷基转移.



参 考 文 献

[1] Horspool. *Aspects of Organic Chemistry Photochemistry*. London: Academic Press, 1976. 54～186.

[2] Francis A C, Richard J S. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanism*, 5nd ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag, 2007, 1073-1153.

[3] Woodward R B, Hoffmann R, *Angew Chem Int Ed Eng*, 1969, **8**: 781.

[4] Lipping L, Koppel I, et al. *J Org Chem*, 2010, **75**: 6436.

[5] Mauksch M, Tsogoeva S B. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2009, **48**: 2959.

[6] Waldeck D H, *Chem Rev*, 1991, **91**: 415.

[7] Melloni A, Paccani R R, et al. *J Am Chem Soc*, 2010, **132**: 9310.

[8] Schuster D I, Lem G, et al. *Chem Rev*, 1993, **93**: 3.

[9] Winkler J D, Bowen C M, et al. *Chem Rev*, 1995, **95**: 2003.

[10] Guo H, Herdtweck E, et al. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2010, **49**: 7782.

[11] Wang L, Huang Y C, et al. *J Org Chem*, 2010, **75**: 7757.

[12] Chen P, Carroll P J, et al. *Org Lett*, 2010, **12**: 4510.

[13] Kaspera R, Cape J L, et al. *Tetrahedron Lett*, 2010, **51**: 2017.

[14] Strohfeldt K, Tacke M. *Chem Soc Rev*, 2008, **37**: 1174.

[15] Katz T J, Roth R J, et al. *J Org Chem*, 1999, **64**: 7663.

[16] Brand S, Gleiter R, *Tetrahedron Lett*, 1997, **38**: 293.

[17] 伍德沃德,霍夫曼. 轨道对称性守恒. 北京:科学出版社,1978.

[18] 张永敏译. 有机反应与轨道对称性. 上海:上海科学技术出版社,1981. 25~50; 195~202.

[19] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry*, *Part A*: *Structure and Mechanism*, 5rd ed. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Science, 2007. 1073~1153.

[20] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 935~1000.

[21] Smith D B. *Photochemistry*, London: The Chemical Society, Burlington House, 1970. 269~282.

第15章 仿生体系的物理有机化学

§15.1 疏水亲脂相互作用

15.1.1 基本概念

在水溶液或者水相有机溶剂的混合体系中，非极性或者极性很小的长链有机分子倾向于相互靠近，这种现象称为簇集(aggregation). 由此产生一种简单的分子集合体，称为簇集体(Ag). 当长链有机分子的碳氢链长达到一定程度时，其碳氢链会折卷起来像头发夹一样，这就是自卷现象(self-coiling 或 hairpin-looping). 这一现象也可看做是单个有机分子的"自我簇集". 导致有机分子簇集和自卷现象的驱动力是疏水亲脂相互作用(HLI).



图15-1 簇集体和自卷构象及胶束示意图

图15-1代表簇集体的可能结构和长链有机分子发生自卷的主要构象，以及它们和球形胶束结构的比较. 虽然到目前为止很难在胶束和簇集体之间划分出一条非常明确的界线，但是对于典型的胶束和典型的簇集体，它们的结构和性质还是有很大差别的. 例如，①典型胶束由带电荷的长链有机分子组成，簇集体由不带电荷的非极性有机分子组成；②胶束的研究主要以水为介质，而簇集体除了以水为介质之外，还往往以水和有机溶剂的混合体系为介质；③胶束具有较多的结构性，如斯特恩层，相对来说，簇集体在结构上较为无序；④通常情况下，形成胶束所需的最低浓度，即临界胶束浓度(CMC)一般在 $10^{-4}\sim10^{-2}\,mol\cdot L^{-1}$ 之间，而形成簇集体所需的最低浓度. 即临界簇集浓度(CAgC)在 $10^{-7}\sim10^{-5}\,mol\cdot L^{-1}$ 之间，两者相差约3个数量级；⑤组成胶束的平均分子数一般大于40个，而组成簇集体的平均分子可能只有几个或十几个；⑥胶束形成涉及疏水亲脂相互作用和静电作用等分子间作用力，形成簇集体的驱动力基本上只有疏水亲脂相互作用.

疏水亲脂相互作用广泛存在于各种生命过程之中，它是宇宙中导致生命现象的最基本的分子间作用力之一. 生物体中细胞的形成及稳定性，生命现象中极其重要的酶催化功能的发挥，生物大分子在溶液中的构象变化，都与疏水亲脂相互作用有非常密切的联系. 所有这些过程都有两个共同的特点：它们都以水为介质，并且涉及非化学键合的分子间作用力，如范德华力、氢键、静电作用力以及疏水亲脂相互作用等等. 人们常利用一些简单的理论模型分别研究上述分子间作用力，进而模拟生命现象中的某些物理和化学变化过程. 例如，表面

活性剂分子在水溶液中形成的胶束被用作模拟酶催化过程的简单模型．簇集体由不带电荷的长链有机分子组成，而且形成簇集体的驱动力基本上只有疏水亲脂相互作用一种分子间作用力，因而它是一个更简单的研究疏水亲脂相互作用的理想模型．

簇集体中的微环境性质与溶液本体相（bulk solution）中的性质是有很大差别的．簇集现象有利于反应物分子相互靠近，从而使反应物的局部浓度增大．另一方面，簇集体可以起到笼壁的作用，有利于延长反应中间体的寿命，而且可以选择性地使疏水的反应物分子在簇集体中进行反应，而亲水的反应物分子则难以进入簇集体中起反应．因此，利用簇集方法可以对有机反应速率以及反应选择性进行控制．例如，在水溶液中，疏水亲脂相互作用不仅显著地加快狄尔斯-阿德耳反应，而且使反应具有较好的选择性．另外，有机分子的自卷现象在大环化合物的合成方面得到了成功的应用；通过对胆固醇以及胆固醇酯共簇集行为的研究，可以从化学的角度对人体血管动脉粥样硬化问题进行探讨．

15.1.2　疏水亲脂作用的本质

尽管疏水亲脂相互作用常被用来解释生命过程中的许多重要现象，但迄今在其严格定义这一问题上未取得一致意见，我国著名化学家蒋锡夔等给它的定义是："有机分子溶解于水后，水分子要保持原有结构而排斥有机分子的倾向，称为疏水作用；有机分子之间的范德华吸引力称为亲脂作用．"

当有机分子溶解于水中时，原有水的结构被破坏，水分子需重新以更有序的结构（所谓"冰山结构"）把有机分子包围起来，而这一不利的熵变又使得水分子倾向于保持原有的结构．正是这些相互对抗、相互制约并从而达到某种平衡的力量，使有机分子根据它的形状、体积等性质具有不同的、有限的溶解度．例如，像甲烷这样小的分子可能就很容易填入水结构中的空隙，水分子结构基本上没有多大变化，因此，水分子对甲烷的排斥力较小，即甲烷分子所受到的疏水亲脂相互作用很小．但假如有机分子的尺寸大于 5 个或 6 个碳的直链分子的尺寸，这时水分子结构所受到的破坏程度较大，水分子对有机分子具有较大排斥力，有机分子所受到的疏水亲脂相互作用也较大．HLI 使水分子倾向于尽量减少和有机分子的接触表面，所以当有机分子浓度达到一定的数值时，HLI 也大到足以使有机分子以二聚体、三聚体、四聚体等形式存在，这种由于 HLI 使有机分子相互靠近的现象称为簇集．一般认为，簇集是一个熵有利的过程，可以通过图 15-2 来作粗略的理解．当有机分子溶解于水中时，水分子高度有序地围绕在有机分子周围，这一不利的熵变使得有机分子倾向于缔合在一起（簇集）以尽可能减少水分子和有机分子的接触表面，从而使整个体系的结构性减少，熵值增加．

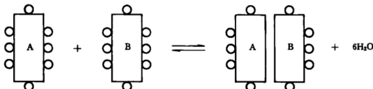


图 15-2　碳氢化合物分子 A 与 B 间的疏水亲脂作用示意图

○表示水分子

15.1.3　疏水亲脂相互作用的定量表示

汉施（C. Hansch）在 1963 年提出了类似于哈米特方程的公式来表示疏水亲脂相互作用

的定量关系.

$$\lg \frac{P_{(SX)}}{P_{(SH)}} = \rho\pi(X) \tag{15-1}$$

式中 SH、SX 分别代表底物和被取代基 X 取代后的受体；$P_{(SH)}$ 和 $P_{(SX)}$ 分别代表 SH 和 SX 在互不相溶的溶剂中的分配系数；π 表示疏水取代基常数，即取代基对整个分子的亲脂性贡献，它可以代表取代基 X 疏水亲脂相互作用的大小；ρ 与测定分配系数时所用的溶剂对的种类有关，通常所用的标准溶剂对为正辛醇和水（$\rho=1$）. π 是与自由能有关的一个常数，反映了取代基对分子从一种溶剂相转移至另一种溶剂相的自由能变化.

雷克(R. F. Rekker)于 1977 年提出了取代基疏水碎片常数的概念，他认为有机化合物在正辛醇和水之间的分配系数 P 的大小表征了该有机分子的疏水亲脂性的强弱，并且有机分子的疏水亲脂性强弱可以由组成该有机分子的各个碎片的疏水性之和 $\sum f$ 表示.

$$\sum f = \lg P = \sum_{i=1}^{n} a_i f_i \tag{15-2}$$

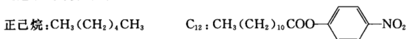
式中 P 表示该化合物在正辛醇和水之间的分配系数，a 表示化合物中同样碎片的个数，f 是该碎片的疏水常数. 通过对大量的不同类型化合物的分配系数 P 进行多重线性回归分析和优化选择，得到了不同类型碎片之 f 值. 表 15-1 中列出了一些常见碎片的 f 值.

表 15-1　常见碎片的 f 值

基　团	f		基　团	f	
	脂肪族	芳香族		脂肪族	芳香族
CH_3	0.701		COO^-	−4.998	−4.131
CH_2	0.519		CO	−1.643	−0.776
CH	0.337		CON	−2.917	−2.505
C_6H_5		1.840	NOC		−1.761
C_6H_4		1.658	NCS	0.524	1.391
C_6H_3		1.476	SCN	−0.343	
C_6H_2		1.294	H	0.182	
naphthalenyl		3.113	H*	0.471	
COOH	−0.938	−0.071	OH	−1.470	−0.314
COH	−1.172	−0.305	NH_2	−1.420	−0.842
OCH_2COOH	−1.160	−0.582	NH	−1.814	−0.947
$CONH_2$	−1.975	−1.108	SO_2NH_2		−1.468
CONH	−2.446	−1.579	SO_2NH		−1.939
NHOC		−1.290	SH	0.00	0.62
$CH_2{=}CH$	0.856		Br	0.249	1.116
$CH{=}CHNO_2$	0.332		Cl	0.057	0.924
CH=CHCOO	0.001		F	−0.476	0.391
CH=CHCONH		−1.194	I	0.570	1.437
CBr_3	2.636		N	−2.085	−0.929
CCl_3	2.060		NO_2	−0.920	−0.053
CF_3	0.750	1.328	O	−1.595	−0.439
CCl_2	1.136		SO_2N		−2.410
CF_2	0.360		S	−0.51	0.11
CN	−1.041	−0.174	S—S	0.37	
COO	−1.251	0.384	SO	−2.75	−2.05
OOC		−0.962	SO_2		−1.87

* 与 C—O、NOC、NH 等相连的 H.

$\sum f$ 值越大表明该分子的疏水亲脂性越强；当 $\sum f$ 是负值时，说明分子有较强的亲水性. 例如，对于正己烷和正十二酸对硝基苯酚酯（以下简写为 C_{12}），它们的疏水亲脂性强弱可以通过下式计算得到.



正己烷：$CH_3(CH_2)_4CH_3$　　C_{12}：$CH_3(CH_2)_{10}COO-C_6H_4-NO_2$

$$\sum f(\text{正己烷}) = 2f(CH_3) + 4f(CH_2) = 2 \times 0.701 + 4 \times 0.519$$
$$= 3.478$$

$$\sum f(C_{12}) = f(CH_3) + 10f(CH_2) + f(COO) + f(C_6H_4) + f(NO_2)$$
$$= 0.701 + 10 \times 0.519 + (-1.251) + 1.685 + (-0.053)$$
$$= 6.272$$

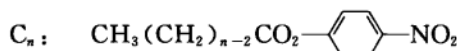
根据上述计算可预计，C_{12} 具有较强的疏水亲脂性.

15.1.4 研究分子簇集和自卷的方法

目前用于研究簇集和自卷的主要方法是水解动力学方法和荧光探针方法.

1）水解动力学方法

通过考察长链羧酸酯水解反应速率的变化来研究水解反应中心周围的微环境性质，从而推断分子是否发生簇集和自卷，这就是水解动力学方法. 为了便于测定反应速率，通常使用的是对位取代的长链羧酸苯酚酯，它们的水解产物——对位取代的苯氧离子可利用紫外-可见吸收光谱进行跟踪检测. 这些羧酸酯被称为动力学探针，最常用的是长链羧酸对硝基苯酚酯，简记为 C_n.



C_n：　$CH_3(CH_2)_{n-2}CO_2-C_6H_4-NO_2$

在碱性缓冲溶液中，长链羧酸酯（即探针分子）的假一级水解反应速率常数应和羧酸酯起始反应浓度无关. 但当探针分子发生分子间簇集时，由于其反应中心羰基被碳氢链所包围，OH^- 进攻羰基受到阻碍，因此，簇集现象使探针分子的假一级水解反应速率下降，这时反应速率常数对探针起始反应浓度有明显的依赖关系. 分子簇集时，探针分子主要分布在簇集体中，少数探针分子在溶液本体相中以单体形式存在. 探针分子所处的微环境性质不同，它们的反应活性是不同的，而其表观反应速率实际上包含了处在不同微环境的探针分子对水解速率的贡献. 分布在溶液本体相中的单体探针分子具有较高的反应活性. 在簇集体中，以簇集数较大的缔合形式存在的探针分子的反应活性非常低，对于以二聚体、三聚体等簇集数较小者仍具有一定的反应活性. 当探针浓度发生变化，即簇集度发生变化时，处在不同微环境的探针分子所占的相对布居（population）将改变，从而使探针的表观速率常数

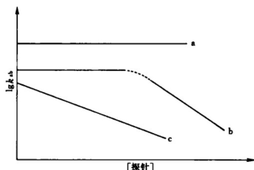


图 15-3　在有机溶剂-水混合体系中，探针分子假一级水解反应速率常数对其浓度的依赖关系

显著减小.而且,其变化趋势反映了簇集度的变化(参见图 15-3 中曲线 b 和 c).这一实验事实可作为有机分子发生分子间簇集的有力证据.基于同样的原理,共簇集和自卷现象也能使探针分子的表观反应速率下降.

图 15-3 显示三种可能的探针分子水解动力学曲线.曲线 a 代表在测定条件下探针分子不发生簇集,其水解速率常数和探针浓度无关;曲线 c 表示探针分子在很低的浓度下就开始形成簇集体,水解反应速率随其浓度增加而下降;曲线 b 表示探针在较低浓度下没有发生簇集(即曲线中的水平线),探针浓度达到某一数值(即临界簇集浓度 CAgC)才开始形成簇集体.曲线 b 是最典型和最有用的,因它能给出临界簇集浓度 CAgC 值.CAgC 值越小,表示簇集者的簇集倾向性越大.

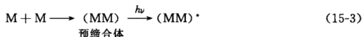
共簇集同样导致探针分子水解反应速率下降.衡量共簇集倾向性大小的主要参数是临界共簇集浓度 CoAgC 值,CoAgC 值越小则共簇集者的共簇集倾向性越大.

对于不同链长的直链羧酸酯,由于空间阻碍作用,酯水解反应速率降低.但进一步增加碳链长度时,由于增加的 CH_2 离反应中心较远,位阻效应很小,这时羧酸酯的水解反应速率变化也就不大.但实际上,在具有一定促簇集能力的溶剂体系中,当探针分子的碳氢链长增加到一定程度时,其单分子态水解反应速率的下降幅度会突然增大.导致这一现象的主要原因显然不是一般的位阻效应,而是探针分子发生了“自簇集”,即分子自卷.研究表明,通常含有 12 个碳原子或者 12 个碳原子以上的碳氢直链有机分子才会发生自卷.分子自卷的程度可用单分子态水解反应速率常数的比值 k_g/k_n($n \geqslant 12$)来定量表示,其中 k_n 和 k_g 分别代表可以发生自卷的探针分子和不能发生自卷的正辛酸酯的单分子态水解反应速率常数.k_g/k_n 比值越大则表示在测定条件下分子自卷的程度越大.需要指出的是,对于可以发生自卷的探针分子,不论它是处于单分子态还是处于簇集状态,都可能存在着不同程度的自卷.因此,这类分子在处于簇集状态时,其水解反应速率下降也可能是由于簇集和自卷两种因素造成的,但两者对反应速率影响的相对权重估计会随着分子结构的不同而变化.

2) 荧光探针方法

电子从最低激发单线态跃迁到基态的过程中所发出的光称为荧光.可以发射荧光的分子或基团则称为荧光探针.

激基缔合物(excimer)是一个激发态分子 M^* 和另一个基态分子 M 相遇而形成的分子缔合物,M^* 和一个不同的基态分子 N 相遇而形成的分子缔合物被称为激基复合物(exciplex).激基缔合物的形成有两种可能模式:一种是分子在基态时已发生相互作用(即预缔合),当其中一个分子受激发时,立即形成激基缔合物.



$$M + M \longrightarrow \underset{\text{预缔合体}}{(MM)} \xrightarrow{h\nu} (MM)^* \qquad (15\text{-}3)$$

另一种是激发态分子 M^* 通过扩散运动和另一个基态分子相遇形成激基缔合物.



$$M \xrightarrow{h\nu} M^* \xrightarrow{M} (MM)^* \qquad (15\text{-}4)$$

如果分子内存在两个发色团,如 $Ar(CH_2)_nAr$,在一定条件下可形成分子内激基缔合物或激基复合物.当分子内两个发色团相隔三个亚甲基时,很容易形成分子内激基缔合物.长链有

机分子在促簇集溶剂中自卷迫使分子的两个端基相互靠近时，由于分子自卷是一个熵有利过程，因而有利于大环分子内激基缔合物的形成. 反过来说，长链有机分子在促簇集溶剂中形成大环分子内激基缔合物可作为分子自卷的有力证据.

在簇集和自卷现象研究中，荧光探针激基缔合物的形成具有重要意义. 在疏水亲脂相互作用驱动下，荧光探针形成分子间激基缔合物往往意味着簇集体的形成，大环分子内激基缔合物的出现则是自卷现象的特征. 区别分子间和分子内激基缔合物的方法之一就是前者的量对化合物的浓度有明显的依赖关系，而后者的量与浓度无关. 在很多情况下，簇集和自卷现象引起荧光探针光谱性质变化涉及静态过程，因此可以观察到预缔合作用，其最直接的光谱证据是单体分子和激基缔合物的荧光激发光谱和吸收光谱(图 15-4)存在微小差别. 当有预缔合作用存在时，探针分子在基态已经平行排列在一起，并发生相互作用，这时预缔合体和单体分子的吸收光谱略有不同，而荧光激发光谱的谱线形状和紫外光谱是一样的.

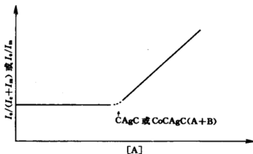


图 15-4　荧光探针方法测定 CAgC 或 CoCAgC(A+B)值示意图

测定 CAgC 时，A = 探针；

测定 CoAgC(A + B) 时，A = 目标分子

由于分子簇集和自卷会引起荧光探针光谱性质的变化，因此可以根据荧光探针光谱性质的变化来研究分子的簇集、共簇集以及自卷的倾向性.

图 15-4 表示利用荧光探针激基缔合物来测定 CAgC 和 CoCAgC(A+B)，其中 I_m 和 I_e 分别为探针的单体荧光峰强度和激基缔合物峰强度.

§ 15.2　分子结构与簇集倾向性

簇集现象与结构因素(如链长、取代基、长链所带电荷及分子在溶液中的构象)有关，并与雷克疏水碎片常数 f 的总和有关. 蒋锡夔等对不同取代基的对硝基苯酚酯的水解速率的相关分析表明，底物的反应活性可用下列相关方程表达.

$$\lg k = \rho\sigma + hf + C \tag{15-5}$$

式中 σ 为哈米特常数，f 为雷克常数，C 为常数，ρ、h 则为相应的系数. 利用 HLI 的概念，蒋锡夔等成功地实现了 18 元环、16 元环和 14 元环的邻基参与反应. 例如，在研究ω取代长链羧酸酯的水解时发现，C_{16}—SH 的水解速率比 C_{16} 快 124 倍，而这一加速在促簇集能力较小的混合溶剂体系中消失. 显然 C_{16}—SH 的水解速率加快与分子簇集和自卷有关(图 15-5).

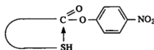
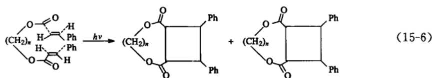


图 15-5　大环邻基参与催化 C_{16}—SH 反应示意图

同时，他们首先利用分子自卷概念高产率地合成了大环化合物. 在乙腈溶液中，乙二醇肉桂酸酯($n = 2$)和 α，ω-葵二醇肉桂酸酯($n = 10$)可进行[2+2]光反应，见(15-6)式.



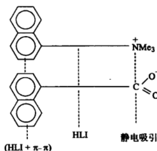


图 15-6　静电稳定化簇集体

静电稳定化簇集体(ESAg)是带有相反电荷的长链脂肪族分子与表面活性剂通过 HLI 及静电吸引力形成 ESAg,见图 15-6,而带有相同电荷的长链探针分子与表面活性剂不发生共簇集.

生命过程中亦存在疏水亲脂相互作用. HLI 与生物体内各种分子间的相互作用以及它们的生物功能有着密切的关系. 蒋锡夔、计国桢等通过对甘油三酯、胆固醇及其酯类的研究,不仅验证了预期的锁链效应,而且发现了链可卷效应. 研究表明,人体动脉粥样硬化斑块的形成与 HLI 导致的共簇集现象有直接关系,由此提出了解簇集的概念,并设计一类特殊结构的分子(如磷脂酰胆碱类等)来减少或解除分子间的簇集. 其机理是解簇剂首先依靠其碳氢链的 HLI 进入簇集体中形成共簇集体,然后在其极性基的亲水作用下携带一两个组成簇集体的分子离开,从而达到分散或部分分散簇集体的目的(见图 15-7).

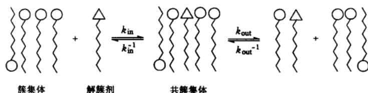


图 15-7　解簇机理

簇集体与胶束有明显区别,簇集体的簇集数仅为 5～15,而胶束的簇集数可达 80 或更多. CAgC 一般为 10^{-5}～$10^{-7}\,mol \cdot L^{-1}$,而 CMC(临界胶束浓度)则为 $10^{-3}\,mol \cdot L^{-1}$ 或更大. 簇集体是较为无序的结构,而胶束则具有一定的结构特性.

§15.3　胶 束 催 化

胶束是表面活性剂分子在水中形成的簇集体. 表面活性剂由极性头和非极性链(8～18 个碳)组成,由于疏水亲脂相互作用,非极性链簇集在一起. 在 CMC(临界胶束浓度)以下,表面活性剂在水中以单层簇集结构存在(如图 15-8 中(a)). 在 CMC 以上,由于具有一定的簇集数,故形成胶束,以球形为主(如图 15-8 中(b)). 在此情况下,表面活性剂单体、单层簇集体、球形胶束以及另一些可能存在的簇集体(如图 15-8 中(c))之间始终存在着可逆的动态平衡.

胶束的应用主要限于从稍低于 CMC 到稍高于 CMC 范围内,在更高的表面活性剂浓度下,胶束转变为圆柱状和叠层状. 在非极性溶剂中,表面活性剂形成头基朝向内部并在核心

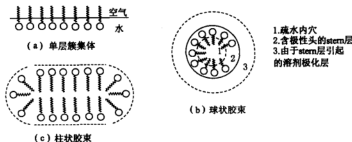


图 15-8 胶束示意图

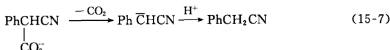
蓄有小水池的反胶束(见图 15-9).

胶束具有增溶作用,即非水溶性的物质由于疏水亲脂作用力而易溶解在胶束的疏水内穴,从而发生水相中不易发生的有机反应.由于胶束增溶的有机分子包络在疏水内穴,形成胶束与底物的复合物,再由于胶束斯特恩层中基团的催化作用,从而有可能提供类似酶的疏水微环境.这就是反应的微环境效应(也称之为胶束模拟酶).



图 15-9 反胶束示意图

对于在胶束体系中进行的反应,研究最多的是酯的水解反应.适当地选择表面活性剂可使反应速率提高 5～1000 倍.当用烷基硫酸钠胶束催化邻甲基苯甲酸酯水解时,发现具有较大疏水相互作用的长链烷基的催化效力较高,其顺序为:$C_{16} > C_{14} > C_{12} > C_{10} > C_8$.由于阳离子胶束对碳负离子中间体的稳定作用,2-氰基-2-苯基乙酸负离子失羧生成苯乙腈的反应可为阳离子胶束加速 660 倍.



$$\underset{\displaystyle CO_2^-}{PhCHCN} \xrightarrow{-CO_2} Ph\overline{C}HCN \xrightarrow{H^+} PhCH_2CN \qquad (15\text{-}7)$$

酯的碱性水解多为阳离子表面活性剂的胶束所催化,被阴离子表面活性剂的胶束所抑制,而酸性水解则相反.由于疏水作用在某些情况下可以克服静电作用力,若使用具有较大疏水亲脂作用的长链烷基,往往具有较大的催化效力.

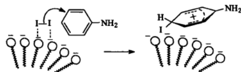


图 15-10 胶束的稳定化作用

图 15-10 表示,在胶束的斯特恩层,苯胺的碘化反应中阴离子胶束能使生成的苯鎓离子中间体稳定化.

众多的有机反应在胶束体系中进行都能取得明显的催化效果,如芳香族亲核取代反应、狄尔斯-阿德耳反应、缩合反应、重氮化合物的偶联反应等.

反胶束的催化功能也同样引起人们的兴趣.图 15-11 以亲核试剂对氯代正戊烷的取代反应为例给出了其催化作用机理.与胶束的斯特恩层相似,反胶束中的"水池"(water pool)界面附近是催化反应的活性中心.

胶束催化的另一个特点是它能提高有机反应的选择性,如在 SDS 水相胶束内萜类化合

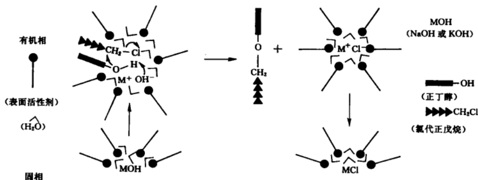
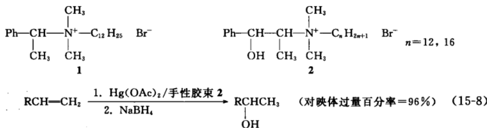


图 15-11　反胶束催化示意图

物还原汞化反应的区域选择性，在胶束中狄尔斯-阿德耳反应的立体选择性等. 手性胶束作为一种模拟酶体系，能为有机反应提供一个不对称的微环境，因而在诱导不对称反应方面可起作用. 最初发现在手性表面活性剂所形成的胶束中进行对硝基苯酯的水解时，D 型和 L 型异构体的反应速率不一样而得到旋光性的产物. 这种手性识别引起人们的兴趣. 有人曾在手性表面活性剂 **1** 的手性胶束中，以 $NaBH_4$ 还原前手性酮，但所得醇的光学产率仅为 1.7%. 张永敏、范伟强等采用长链烷基麻黄素季铵盐 **2** 的胶束体系可较大幅度地提高产物的对映体过量百分率. 例如，在该手性胶束中进行烯烃的羟汞化反应得到产物醇的产率最高可达 96%，见(15-8)式. 惠永正等曾用长链烷基葡萄糖苷形成的手性胶束进行前手性酮的还原，对映体过量百分率最高达 98%.



$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2. NaBH}_4]{\text{1. Hg(OAc)}_2/\text{手性胶束 2}} RCH(OH)CH_3 \quad (\text{对映体过量百分率}=96\%) \tag{15-8}$$

§ 15.4　环　糊　精

环糊精(cyclodextrin, CD)是由 6，7，8 或更多 D-吡喃葡萄糖单元通过 α-1,4 糖苷键结合而成的一类环状低聚糖(依次称为 α, β, γ-CD 等). 其结构均是略呈锥形的圆筒，所有的 6 位伯羟基位于圆筒的小口端，即第一面；所有的 2 位、3 位仲羟基在圆筒的大口端，即第二面. 图 15-12 是 β-CD 的结构示意图.

CD 分子内腔由 3 位、5 位氢原子和糖苷氧原子组成，具有很强的疏水性，而腔外由于羟基的存在具有亲水性，从而它能包络多种客体分子(很类似于酶对底物的识别)，所以环糊精在分子识别、模拟酶及色谱的手性分离等方面的研究中具有重要的作用.

环糊精的一些物理性质见表 15-2.

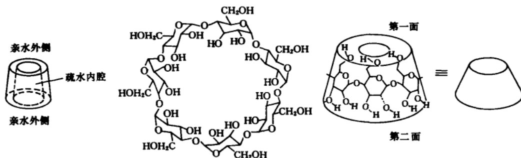


图 15-12 β-CD 的结构示意图

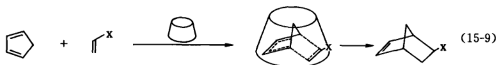
其中最常用的为β-CD. 环糊精的内穴为疏水内腔. 当有机分子由于疏水亲脂相互作用而包络在这笼状分子中时，它的反应环境与本体相溶剂所提供的环境迥然不同，因此表现出不同的反应性能.

表 15-2 环糊精的物理性质

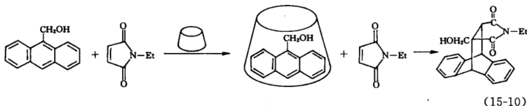
物理性质	α-CD	β-CD	γ-CD
葡萄糖数	6	7	8
相对分子质量	973	1135	1297
穴腔内径/nm	0.5～0.6	0.7～0.8	0.9～1.0
环穴外径/nm	1.46±0.04	1.54±0.04	1.75±0.04
圆筒高/nm	0.7～0.8	0.7～0.8	0.7～0.8
圆筒体积/nm^3	0.176	0.346	0.510
穴腔内络合水分子数	6	11	17
溶解度/g(100mL H_2O,25℃)	14.5	1.85	23.2
$[\alpha]_D^{25}$(H_2O)	+150.5°	+165.5°	+177.4°
碘包合物颜色	蓝紫	黄	黄褐

除了常见的环糊精催化酯的水解，人们还研究了环糊精催化对映异构酯的水解动力学，后者显示出其一定的立体选择性. 对于 $CH_3OCONH\overset{*}{C}HCOO-C_6H_4X$（$CH_2Ph$ 取代于 $\overset{*}{C}$）(X = m-NO_2，p-NO_2) 底物而言，在一定条件下 $k_{L异构体}/k_{D异构体}$ 最大可达 2.40，即有手性识别能力.

布列斯罗夫(R. Breslow)曾研究了狄尔斯-阿德耳反应在水溶液中由于疏水亲脂相互作用力使底物相互靠近而加速反应的情况，并观察到在该体系中加入环糊精改变反应速率的现象. 当二烯和亲二烯在尺寸允许下可进入 CD 内腔时，CD 就能和六元环过渡态包络而降低反应活化能，加速反应. 当尺寸不允许而只能进入一个反应物分子时，则 CD 却起了屏蔽反应物的作用而减慢反应，如(15-10)式所示.



(15-9)



人们报道了由环糊精的包结而加速的分子内狄尔斯-阿德耳反应(表15-3)，见(15-11)式.

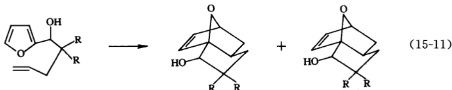
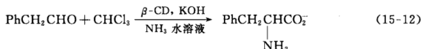


表15-3　环糊精对分子内狄尔斯-阿德耳反应的影响

溶剂	产率/%	
	3h,80℃	6h,89℃
水	⩽10	20
水+α-CD(1.0)		25
水+β-CD(0.5)	45	69
水+β-CD(1.0)	55	91
水+β-CD(1.6)	71	86

β-CD也可用于有机反应的不对称诱导，例如，曾报道，在β-CD存在下，从醛与卡宾的反应得到光学活性的氨基酸，见(15-12)式.



$$PhCH_2CHO + CHCl_3 \xrightarrow[NH_3\ 水溶液]{\beta\text{-CD, KOH}} PhCH_2CH(NH_2)CO_2^- \qquad (15\text{-}12)$$

对映体过量百分率 = 28.2%

环糊精所能提供的反应微环境的最大特点是有一个固定的包结部位和一个催化部位.

酶的高效性和高选择性源于酶对底物的疏水结合作用和催化基团的邻近效应. 环糊精能与多种底物形成包结络合物，极似酶的性质. 环糊精模拟酶研究已成为最富挑战性的领域. 模拟酶的研究，就是从酶中选出那些起主导作用的因素，来设计合成一些能表现出生物功能的较简单的酶模型，模拟酶对底物的结合及催化过程，以发展新的非生物催化剂——人工酶来实现非生命过程即普通化学反应的高效性和高选择性. 目前，环糊精已被广泛用于构筑模型，如α-胰凝乳蛋白酶的模拟. 该蛋白酶是一种蛋白质水解酶，具有疏水的环状结合部位，能有效包结芳香环. 催化部位中含有57号组氨酸咪唑基、102号天冬氨酸羧基及195号丝氨酸羟基，三者共同组成的所谓"电荷中继系统"在催化底物水解时起着关键作用，见图15-13.

$Asp^{102}—CO_2^-$ 将负电荷传递给 $Ser^{195}—OH$ 使其电离掉质子，形成亲核性很强的氧负离子. 后者进攻底物分子(肽键或酯)的羰基，形成酰基酶中间体. 与此同时，负电荷又返回到原来的羧基上. 上述电荷的传递过程是通过质子的转移而实现的. 催化过程的第二步与前一步类似，$Asp^{102}—CO_2^-$ 将负电荷传递给 H_2O，使之以 HO^- 的形式促进酰基酶的水解.

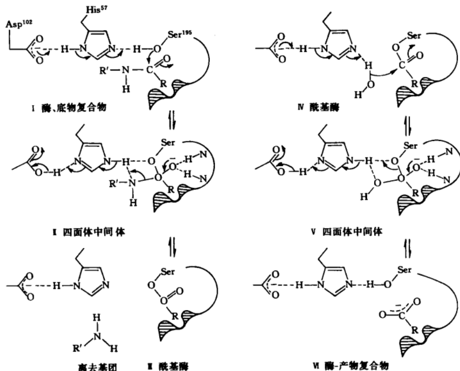
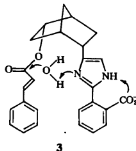


图 15-13 α-胰凝乳蛋白酶催化肽键水解的机理

对 α-胰凝乳蛋白酶的模拟，本德(M. L. Bender)首先将肉桂酰氧基和咪唑基同时连在刚性的双环[2.2.1]骨架上形成酰基酶模型，它水解时比肉桂酸降冰片烷基酯水解快 $10^5 \sim 10^6$ 倍. 当分子中无 CO_2^- 基团存在时，反应速率就会大大降低. 这成功地模拟了电荷中继系统. 但 **3** 仍缺乏结合部位. 后来，本德将 **3** 的催化部位导入环糊精的第二面即得到人工酶 **4** (benzyme)，它催化间叔丁苯基醋酸酯(m-BPAc)水解比天然酶催化对硝基苯基醋酸酯(p-NPAc)水解快一倍以上，其可能的机理见图 15-14.



3

在水解酶中，金属酶占有重要地位. 布列斯罗夫自从报道了羧肽酶模型 **5** 后，又合成了锌酶模型 **6**. **6** 能有效促进芳基磷酸酯的水解.

仿酶催化是新兴研究领域，对环糊精进行适当的选择性功能修饰来构筑众多的酶模型，已显示出有希望的前景.

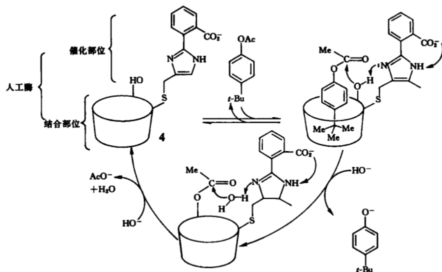
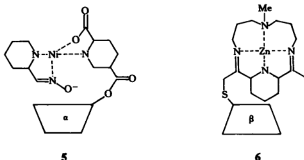
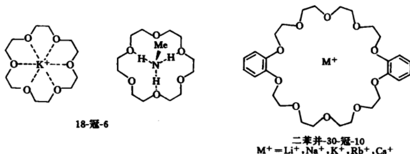


图 15-14　人工酶 4 的催化机理示意图



§15.5　主客体化学

1967 年佩德森(C. L. Pederson)合成了大环聚醚化合物(即冠醚),并发现它具有选择性络合碱金属和碱土金属的特性.



1974 年克拉姆合成并研究了一系列具有光学活性的冠醚,试图模拟酶和底物的相互关系.他以具有显著的分子识别能力的冠醚作为主体,有选择性地与作为客体分子的底物发生络

合，从而提出了主客体化学．手性冠醚类宿主分子在络合氨基酸酯盐时，对客体分子的对映体有很高的选择性，即所谓“手性识别”．人们曾用冠醚 **7** 研究了氨基酸苯酯的水解作用(图 15-15)．

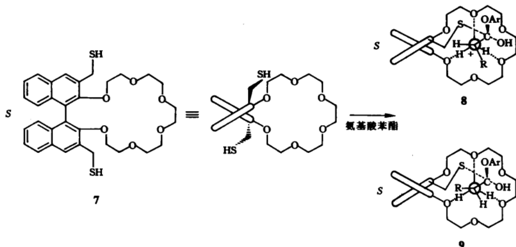
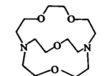


图 15-15 氨基酸苯酯的水解作用

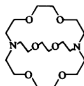
宿主分子 S 异构体 **7** 更易和 L 氨基酸苯酯反应的事实可解释如下：这两个过渡态(**8**、**9**)中，在 **8** 内，由于 R 基团远离手性的阻碍体，这样便减小了空间阻碍，更易形成较稳定的中间体．

莱恩(J. M. Lehn)等研究了一系列不同拓扑结构的大二环、大三环的穴醚等，见 **10**、**11**．穴醚与冠醚相似，但它有两个氮在大环内以桥键相连．



穴醚(cryptand-2.1.1)

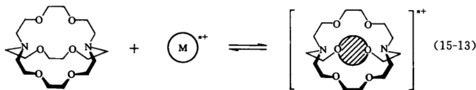
10



穴醚(cryptand-2.2.2)

11

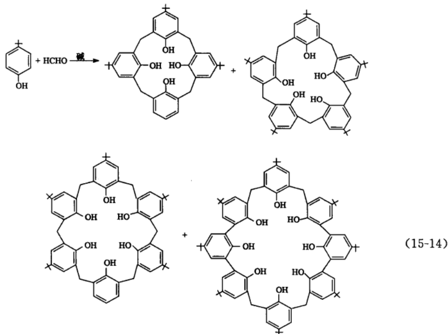
穴醚与金属离子络合见(15-13)式．



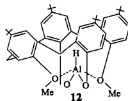
(15-13)

克拉姆、莱恩、佩德森三人共同获得了 1987 年诺贝尔化学奖．主客体化学的研究对象是主体(宿主)和客体借助非共价键结合而形成的络合物、包结物，包括酶与底物、抗体与抗原、受体与药物等一系列具有重要功能的作用模式．可见，主客体化学所涉及的内容非常广泛．

从功能大环化合物来看，可认为主客体相互作用主要是范德华作用力、静电引力、疏水亲脂作用力、氢键、电荷迁移作用、配位键等. 为了模拟生物体中分子识别作用，化学家设计并合成了种类繁多的而绝大多数是自然界并不存在的功能大环化合物主体，其中最基本的有环糊精及其修饰物、冠醚、穴醚、环番烷(cyclophane)、杯芳烃(calixarenes)等. 杯芳烃是用亚甲基连起来的苯酚环的低聚物. 例如，从 *p*-叔丁基苯酚与甲醛碱性缩合可得到 *p*-叔丁基杯-[4]-，-[5]-，-[6]-和-[8]-芳烃，见(15-14)式. 它们不是平面的而是杯状的.



如果用 H_3AlNMe_3 与 1,3-二甲醚杯-[4]-芳烃反应，得到的配合物具有一个 Al—H 键，见 **12**.



§15.6 超 分 子 化 学

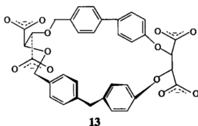
超分子化学是研究两种以上的化学物种通过分子间相互作用缔结而成的复杂有序且具有特定功能的超分子体系的科学. 超分子化学是研究分子通过非共价键作用形成的功能体系的科学.

一般分子间简单的缔合作用不会产生特殊的功能，而在许多生物过程中，由天然有机高分子形成的有序组合却产生了各种各样的功能，如神经系统的电传递过程、动物的视觉过

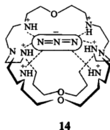
程、绿色植物的光合作用和酶催化等过程中所呈现的对物质的识别等.

克拉姆、莱恩、佩德森发展和应用了那些高度选择性的分子(如前所述),这些分子对结构特征具有专一性的相互作用,使人们长期以来追求的目标,即生物大分子如何识别受体这一问题的研究取得了开拓性的进展.

分子识别是在超分子水平上进行信息处理的基础.分子识别可定义为某给定受体对作用物选择性结合并产生某种特定功能的过程.由于超分子体系与生化过程密切有关,所以受体相当于宿主,而作用物或底物相当于客体.分子识别有内外之分,分别可由凹形或凸形受体来完成.由大环穴状配体进行的内识别表面上与配位化学相似,但超分子识别的范围要广得多,它包括对所有阳离子、阴离子及中性有机、无机或生物分子的识别.例如,**13** 可以和伯、仲、叔和季铵离子形成稳定的复合物,它还可以和乙酰胆碱形成复合物,起到类似于生物体中乙酰胆碱受体的作用.穴状配体质子化后,可与线形 N_3^- 形成穴状物 **14**.



13



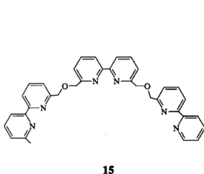
14

分子自组织(self-organization)和分子自组装(self-assembly)已成为超分子化学的主要课题.由于分子器件和超分子材料方面的潜在前景,分子自组装体系的设计与研究已引起人们很大的兴趣.

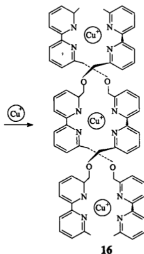
自组装体系主要有以下几种.

(1) 链状重复单元

多齿配体与某些金属离子配合产生螺旋体(helicates).例如,低聚联吡啶(bpy, **15**)链状配体与一价铜离子(Cu^+)作用便自发组装成双螺旋体 **16**.



15



16

(15-15)

如果用不同长度的低聚 bpy 混合物与 Cu^+ 作用，只有同样长度的聚 bpy 可以相互形成双螺旋结构，即具有自身识别功能.

（2）内锁超分子体系

轮烷(rotaxane)是内锁超分子体系的代表，轮烷是由一个或多个环状分子套在一线形分子上，在线形分子的两端用一个大基团加以封闭而成的超分子体系. 例如，由环糊精经分子自组装可形成轮烷或多轮烷.

$$2B^{+-}\ (n=8\sim12)\ \underset{2[Fe(CN)_5(OH)_2]^{3-}}{\overset{H_2O/\alpha\text{-}CD}{\rightleftharpoons}} \qquad (15\text{-}16)$$

= α-CD

（3）分子互补组分缔合产生超分子中介相

带长链的 2,6-二氨基吡啶(P)和尿嘧啶(U)单独存在时不显示液晶特性，而它们的 1∶1 的混合物则呈现一种六方柱状介稳中间相. X 射线衍射数据说明形成过程如图 15-16 所示，超分子体系 **17** 的结构与双螺旋 DNA 中碱基配对有类似之处.

17

k,l=10, m=11, n=16 —— 3.70nm
k,l=16, m=15, n=16 —— 4.04nm
0.35nm

图 15-16 由超分子 17 形成的柱状中介相

由分子识别引起的缔合、自组装能形成高分子超分子体系，开辟了材料化学的一个新领域.

高效选择性超分子试剂和催化剂的设计使我们有可能揭示酶催化的本质. 超分子催化所用的受体主要有环糊精及其衍生物、大环化合物及杯芳烃等.

综上所述，超分子化学为我们展现了一个丰富多采的超分子世界. 超分子化学的出现对

传统的化学提出了新的挑战.

参 考 文 献

[1] 蒋锡夔,张劲涛.有机分子的簇集和自卷.上海:上海科学技术出版社,1996.
[2] Jiang X K. *Acc Chem Res*, 1988, **21**: 362.
[3] Fendler J H. *Pure and Appl Chem*, 1982, **10**: 1809.
[4] Rekker R F. *The Hydrophobic Fragmental Constants*, vol 1. Amsterdam: Elservier, 1977.
[5] Rideout D C, Breslov R. *J Am Chem Soc*, 1980, **102**: 7816.
[6] Goldberg S I, Baba N, Green R L, et al. *J Am Chem Soc*, 1978, **100**: 6768.
[7] Zhang Y M, Bao W L. *Synth Commun*, 1993, **23**: 3029.
[8] Bender M L, Komiyama M. *Cyclodextrin Chemistry*. New York: Spring-Velag, 1977.
[9] Szejtti J. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*. Budapast: Akademiai Kiado, 1982.
[10] Xu W L, Zhang Y M. Org Prep Proced Int, 1993, **25**: 360.
[11] Lehn J M. *Angew Chem Int Ed Eng*, 1988, **27**: 89.
[12] Chao Y, Cram, D J. *J Am Chem Soc*, 1976, **98**: 1015.
[13] Bradshaw J S, Izatt R M. *Acc Chem Res*, 1997, **30**: 338.
[14] An H, Bradshaw J S, et al. *Chem Rev*, 1992, **92**: 543.
[15] Northrop B H, Yang H B, et al. *Chem Commun*, 2008, **45**: 5896.
[16] Gunduz C, Salan U, et al. *Supramol Chem*, 2010, **21**: 724.
[17] Breslow R, Dong S D. *Chem Rev*, 1998, **98**: 1997.
[18] Saenger W, Jacob J, et al. *Chem Rev*, 1998, **98**: 1789.
[20] Tamesue S, Takashima Y, et al. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2010, **49**: 7461.
[21] Sutherland, I O. *Pure and Appl Chem*, 1990, **62**: 499.
[22] Lehn J M. *Pure and Appl Chem*, 1994, **66**: 1961.
[23] Zeng F, Zimmerman S C, *Chem Rev*, 1997, **97**: 1681.
[24] Suzuki M, Hanabusa K. *Chem Soc Rev*, 2101, **39**: 2010.
[25] 范伟强,张永敏等. 化学学报,1987, **45**: 287.
[26] 惠永正. 有机化学, 1982, **4**:292.
[27] Anslyn E V, Dougherty D A. *Modern Physical Organic Chemistry*, California: University Science Books, 2006. 207~257.